


COLL. REG. MED. LOND.
MDXVIII
O BIOC
TEXNH
BPAXYC H
ΔE
MAKPH





STUDIEN

ÜBER DIE

HEINE-MEDINSCHE KRANKHEIT

(POLIOMYELITIS ACUTA).

VON

PRIVATDOZENTEN Dr JULIUS ZAPPERT,
Dr RICHARD RITTER VON WIESNER
UND Dr KARL LEINER.

MIT 8 LITHOGRAPHISCHEN TAFELN UND 5 TAFELN IN BUCHDRUCK.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1911.

VERLAGS-NR. 1810.



Vorwort.

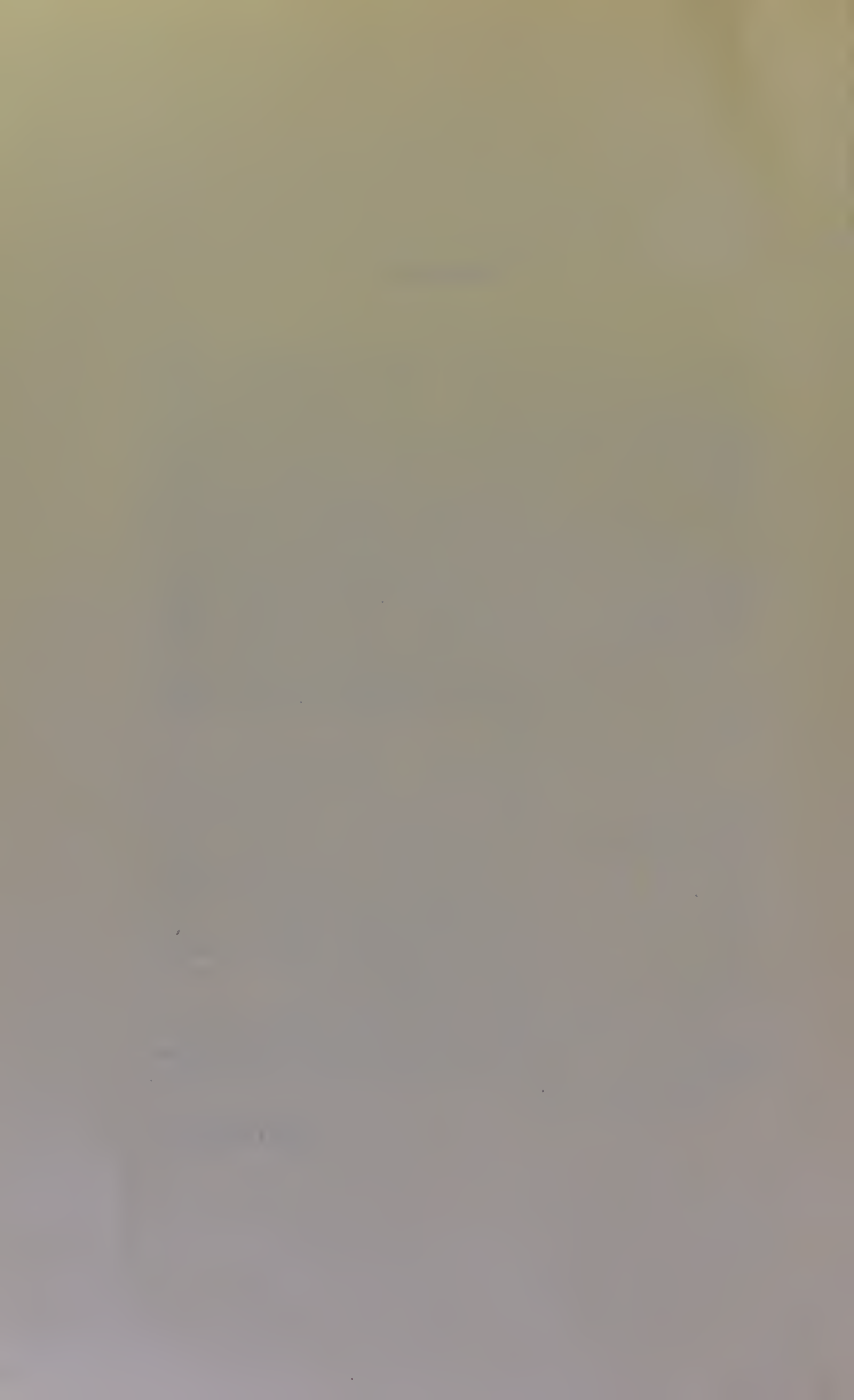
Durch die lokalen Epidemien sogenannter spinaler Kinderlähmung, die sich in den Jahren 1908 und 1909 in einzelnen Kronländern Österreichs ereigneten, wurde die neuerliche Bearbeitung dieser in vielen Beziehungen noch ungeklärten Erkrankung angeregt. Für das Kronland Niederösterreich wurde von der pädiatrischen Sektion der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien eine Sammelforschung eingeleitet, die lediglich klinisch-epidemiologische Studien verfolgte. Anderseits wurde im pathologisch-anatomischen Institute der Universität in Wien die ätiologische und anatomische Erforschung dieser Krankheit unternommen, die durch die materielle Unterstützung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien und des k. k. Ministeriums des Innern ermöglicht wurde. Die Ergebnisse dieser nach verschiedenen Richtungen getrennt betriebenen Forschungen sollen nun in der vorliegenden Monographie vereinigt und damit ein Überblick über den derzeitigen Stand der gesamten Pathologie der Poliomyelitis acuta gegeben werden.

Aus der Reihe der verschiedenen vorgeschlagenen und zum Teil verwendeten Benennungen haben wir für unsere Arbeit die Bezeichnungen Heine-Medinsche Krankheit auf Grund klinischer Überlegungen, Poliomyelitis acuta auf Grund der anatomischen und experimentellen Erfahrungen als die derzeit geeignetsten gewählt. Wenn wohl auch gegen den Gebrauch der Bezeichnung akute Kinderlähmung keine Bedenken bestehen, so sind solche gegen die meisten anderen Nomenklaturversuche von den verschiedenen Gesichtspunkten aus geltend zu machen, worauf wir im Texte nochmals zu sprechen kommen werden.

Für die werktätige Unterstützung unserer Forschungen sei an dieser Stelle allen Förderern unserer Arbeiten, für das bewiesene Entgegenkommen der Verlagsbuchhandlung der Dank ausgesprochen.

Wien, Februar 1911.

Die Verfasser.



Inhaltsverzeichnis.

I. Die Klinik und Epidemiologie der akuten Kinderlähmung.
(Mit Taf. V—VIII.)

Von Privatdozent Dr. Julius Zappert.

II. Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Poliomyelitis acuta.
(Mit Taf. I—III).

Von Dr. Richard Ritter von Wiesner.

III. Zur Ätiologie und experimentellen Pathologie der Poliomyelitis acuta.
(Mit Taf. IV.)

Von Dr. Karl Leiner und Dr. Richard Ritter von Wiesner.

Anmerkung: Die Untersuchungen in Abschnitt II und III wurden mit Subvention der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien aus der Wedlstiftung ausgeführt.

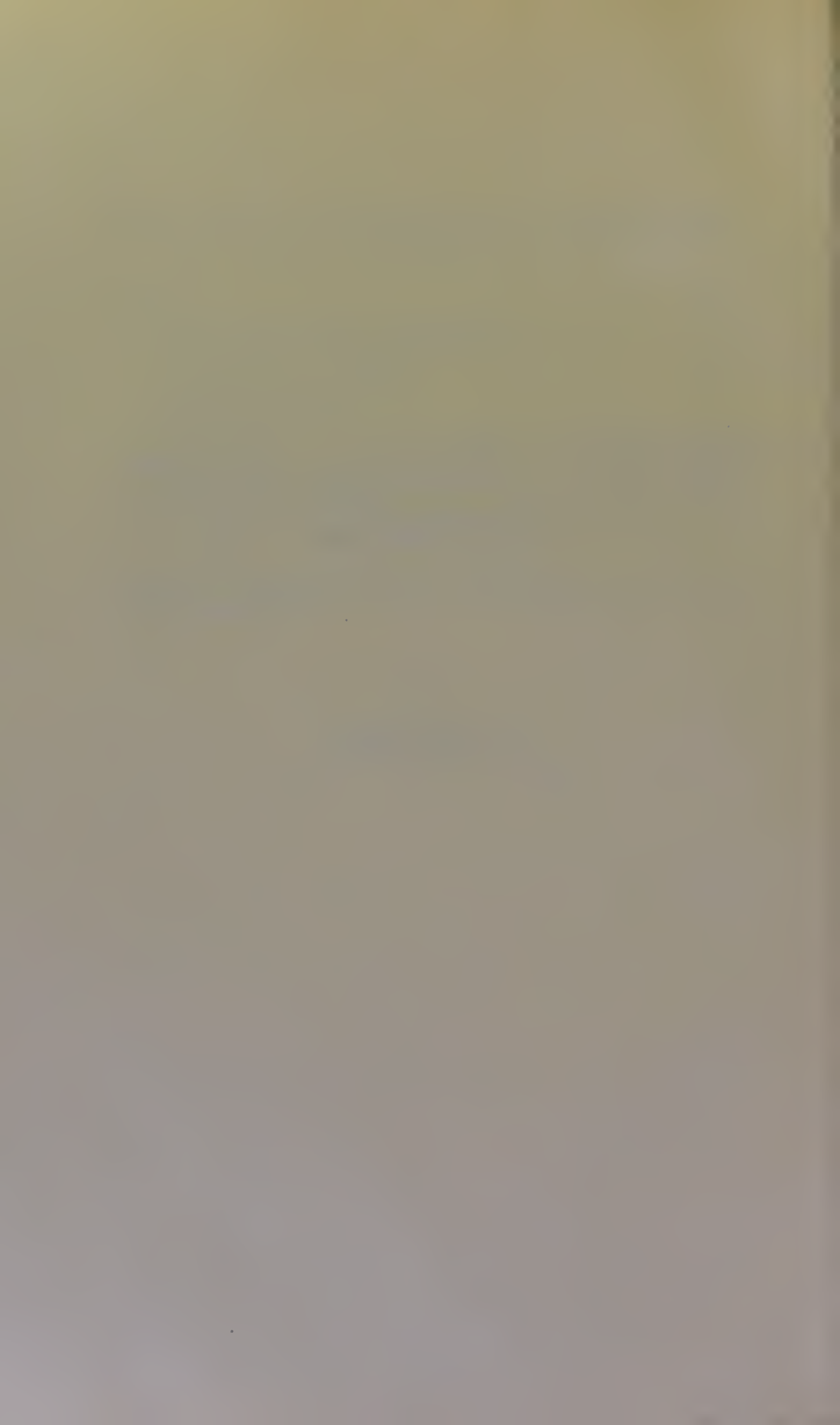
I.

Die Klinik und Epidemiologie der akuten Kinderlähmung.

Von

Dr. Julius Zappert,

Privatdozent für Kinderheilkunde in Wien



Die Geschichte der Poliomyelitis soll hier nur soweit in aller Kürze berührt werden, als dies zum Verständnis der neuesten bedeutsamen Fortschritte nötig erscheint. Es ist eine genaue historische Einleitung um so überflüssiger, als die Poliomyelitis seit Jahrzehnten Gegenstand lebhaften Interesses der Neurologen und Pädiater gewesen ist und dementsprechend auch Literaturverzeichnisse in umfangreicher Weise vorliegen. (Siehe z. B. Goldscheider[1]), Zappert[2]), Lövegren[3]), Wickman, Becker[4]) [ausführliche Literaturzusammenstellung]).

Wie so oft findet man gerade in den älteren Schriften über die Poliomyelitis Tatsachen erwähnt, die später der Vergessenheit anheimgefallen sind und erst wieder neu entdeckt werden mußten. So hat v. Heine[5]), welcher dem Studium dieser Krankheit ein halbes Lebensalter gewidmet hat (die erste Auflage seines Buches erschien 1840, die zweite 1860), bereits viele der jetzt wieder neu studierten akuten Initialerscheinungen der Krankheit wohl gekannt und den spinalen Charakter des Leidens mit großer Entschiedenheit vertreten. Aber es fehlten ihm Obduktionsbefunde, und als Rilliet und Barthez[6]) auf Grund eines obduzierten und bei der makroskopischen Rückenmarksuntersuchung normal befundenen Falles den Rückenmarkssitz der Krankheit ablehnten und den nichtssagenden Namen „essentielle Kinderlähmung" vorschlugen, neigten sich die damaligen Forscher tatsächlich mehr dieser Annahme zu, und v. Heine blieb trotz seines Protestes ziemlich vereinzelt. Dieses erste Sta-

[1]) Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med. XXIII. 1893.

[2]) Zappert, Jahrb. f. Kinderheilk. LIII. 1901.

[3]) Lövegren, Jahrb. f. Kinderheilk. LXI. 1905.

[4]) Becker H., Inaug. Dissert. Bonn. 1910. Bonn. Trapp.

[5]) Heine J., Beobachtungen über Lähmungszustände der unteren Extremitäten und ihre Behandlung. Stuttgart 1840.

Heine J., Spinale Kinderlähmung. II. Auflage. Stuttgart 1860.

[6]) Rilliet et Barthez, Traité des malad. des enfants. 1843. Paris.

dium der Kenntnisse über Poliomyelitis fand einen energischen Abschluß, als Charcot gemeinsam mit Joffroy[1]) bei einer Frau, welche mehr als dreißig Jahre nach Erwerbung einer schlaffen Lähmung gestorben war, tatsächlich Rückenmarksbefunde im Sinne einer Atrophie der Ganglienzellen entdeckt hatte. Nun war die spinale Natur der Krankheit erwiesen und zugleich ein neuer Standpunkt in die Frage getragen, jener der primären Degeneration der motorischen Ganglienzellen im Rückenmark. Freilich fanden sich bald nach Charcots Mitteilungen vereinzelte Befunde von akuteren Fällen und dementsprechend auch von anderen histologischen Befunden, aber die Autorität Charcots war eine so festgewurzelte, daß selbst drei von Roger und Damaschino[2]) sehr genau untersuchte, recht frische Fälle von Poliomyelitis mit ausgesprochen akuten Entzündungserscheinungen die Auffassung der primären Ganglienzellendegeneration nicht umstürzen konnten. Wir sehen nun durch längere Zeit hindurch ein Widerstreiten der Ansichten über die Natur der Veränderungen im Rückenmark, wobei allerdings immer mehr die Ansicht eines akuten Entzündungsprozesses Platz griff und durch wertvolles Material (Roth[3]), Rißler[4]), Dauber[5]), Goldscheider, Redlich[6]) und andere) bestätigt wurde. Kußmaul zog die folgerichtige Konsequenz aus diesen Befunden, indem er mit Rücksicht auf die vorwiegende Beteiligung der grauen Rückenmarksubstanz den Namen Poliomyelitis (πόλιος, grau) für die Krankheit vorschlug, der allgemeine Anerkennung fand. Damit war auch dieser Streit anscheinend erledigt, wenn auch einzelne Autoren, zum Teil aus mehr theoretisierenden Gründen (v. Kahlden)[7]), die Idee der primären parenchymatösen Erkrankung nicht aufgaben.

Für einige Zeit schien nun tatsächlich das Interesse, welches die Krankheit dargeboten hatte, erschöpft. Aber sehr bald traten an Stelle der Forschung nach dem anatomischen Sitz der Krank-

---

1) Charcot et Joffroy, Arch. de physiol. norm. et path. III. 1870.

2) Roger et Damaschino, Compt. rend. et Memoires de la Soc. de Biologie. 1871. Tom. III.

3) Roth, Virchows Archiv. 1873. Bd. 58.

4) Rißler, Nord. med. ark. XX. 1888.

5) Dauber, D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. IV. 1893.

6) Redlich, W. kl. Wochenschrift. 1894.

7) v. Kahlden, Zieglers Beiträge. 13. Bd. 1893.

heit Untersuchungen über die Natur und Ätiologie derselben, welche völlig neue Anschauungen zu Tage förderten.

Dieses dritte Stadium in der Geschichte der Poliomyelitis knüpft eigentlich bereits an eine Mitteilung v. Strümpells[1]) an, welcher bei der Naturforscherversammlung zu Magdeburg im Jahre 1884 einige Fälle von akuter Gehirnerkrankung vorstellte, auf deren epidemisches Vorkommen hinwies und sie in Analogie mit der Poliomyelitis setzte, deren Natur als Infektionskrankheit er betonte. Diese Auffassung fand aber nicht viele Anhänger und es bedurfte erst ganz neuer Anregungen, um der geistvollen Beobachtung Strümpells Recht zu verschaffen. In Schweden und Norwegen war die Poliomyelitis gehäuft aufgetreten und Bergenholtz[2]), Leegaard[3]), Caverley[4]) und Macphail[5]) (Amerika), namentlich aber Medin[6]) in Stockholm, waren in der Lage, über größere Epidemien von Kinderlähmungen zu berichten. Medins Beobachtungen gingen aber viel weiter, indem er innerhalb dieser Häufungen von spinaler Kinderlähmung auch Fälle mit cerebralen Symptomen, sowie mit solchen des peripheren Nervensystems vorfand und in erweiterter Bestätigung der Ansichten Strümpells die Behauptung aussprechen konnte, daß alle diese Krankheitsformen Ausdruck desselben Grundleidens seien. Da er zugleich auch durch das Studium der ganz frischen Fälle die akuten Initialerscheinungen der Krankheit zu Gesicht bekam, so war er vollauf zu dem Schlusse berechtigt, daß wir es hier mit einer Infektionskrankheit zu tun haben, welche das Zentralnervensystem im allgemeinen, mit besonderer Bevorzugung des Rückenmarkes betreffe. Diese Ansicht brachte neue Anregung in die Literatur über Poliomyelitis. Es gelung bald auch an anderen Orten mehr oder weniger ausgedehnte Epidemien der Krankheit zu konstatieren, aber noch immer war die Selbständigkeit der Krankheit nicht genügend erforscht und noch im Jahre 1901 konnte ich auf Grund eines größeren Materials die

1) v. Strümpell, Arch. f. klin. Med. 47.
2) Bergenholtz, cit. Wickman.
3) Leegard, Norsk. Mag. f. Laegev. 1901.
4) Caverley, Med. Record. 1894.
5) Macphail, Brit. med. Journ. 1894.
6) Medin, X. intern. Kongreß. Berlin 1890.
Medin, Arch. des mal. des enf. 1898.

Vermutung aussprechen, daß verschiedene Ursachen im stande seien. eine akute Rückenmarksentzündung mit den Symptomen der Poliomyelitis hervorzurufen, unter denen Infektionskrankheiten eine große Rolle spielen, wenn auch an dem Vorhandensein einer primären Erkrankung nicht zu zweifeln sei.

Die epidemiologische und klinische Sicherstellung der Poliomyelitis als Infektionskrankheit rief naturgemäß den Wunsch nach Kenntnis des Krankheitserregers hervor. Als nun Schultze[1]) im Jahre 1898 einen Diplokokkus aus der Cerebrospinalflüssigkeit züchtete, welcher dem Weichselbaum-Jägerschen Meningokokkus sehr ähnlich war, und als eine Reihe anderer Autoren diesen Befund bestätigen, glaubte man nun auch ätiologisch die Krankheit erledigt zu haben. Namentlich Geirsvold[2]) trat mit einem größeren Material positiver Bakterienbefunde in die Öffentlichkeit und glaubte sogar erfolgreiche Übertragungsbefunde an Mäusen, Kaninchen, Tauben nachgewiesen zu haben.

So stand die Angelegenheit, als Wickman[3]) im Jahre 1907 (nach einigen anderweitig publizierten Mitteilungen) in einer gründlichen Monographie die Krankheit noch einmal zum Gegenstand der Erörterungen machte. Er hatte Gelegenheit gehabt, in Schweden eine sehr ausgebreitete Epidemie (von über tausend Fällen) eingehend zu studieren und kam hiebei zu Resultaten, die einigermaßen von den bisher bekannten abwichen. Vor allem war für ihn an dem Charakter der Infektionskrankheit kein Zweifel, aber auch die Art der Übertragung glaubte er in der Weise sichergestellt zu haben, daß hiebei namentlich gesunde Zwischenträger (selbst leblose Wesen) und abortive Formen eine Hauptrolle spielen. Das Vorhandensein und die Beschreibung dieser abortiven Formen, bei denen es gar

---

[1]) Schultze, Münch. med. Wochenschr. 1898.

[2]) Geirsvold, Norsk. Mag. f. Laegev. 1905.

[3]) Wickman, Arb. aus d. pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors. 1905.

Wickman, Studien über Pol. ac. Berlin 1906. Karger.

Wickman, Über die Prognose der ac. Pol. u. ätiol. verwandter Krankheiten. Zeitschr. f. kl. Med. 63. 1907.

Wickman, Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit. Berlin. Karger 1907.

Wickman, Über die akute Pol. u. verwandte Erkrankungen. Jahrb. f. Kinderheilk. 67. Ergänzband. 1908.

Wickman, Weitere Studien über Pol. ac. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910.

nicht zum ausgesprochenen Krankheitsbilde kommt, ist ein vollkommen neuer Gedanke Wickmans, der sich für das weitere Studium der Krankheit als äußerst fruchtbringend erwies. Aber auch sonst erweiterte er die klinische Symptomatologie des Leidens in beträchtlicher Weise, indem er hiebei mehrfach auf seinerzeitige Beobachtungen Medins Bezug nahm.

Eingehend studierte er die Initialerscheinungen des Leidens, wobei er auf einige wenig bekannte Symptome, so namentlich die Schmerzen, die Aufmerksamkeit lenkte; fernerhin wies er nach, daß die Prognose des Leidens zum Teil, namentlich bei Erwachsenen, schlimmer (12·2 % Mortalität), hingegen die Möglichkeit vollkommener Heilung größer sei, als dies bisher angenommen wurde. Endlich konnte er in mehrfachen gründlichen anatomischen Studien die anatomische Auffassung früherer Autoren über die Entzündungsnatur des Leidens bestätigen und erweitern; hingegen war es ihm nicht möglich, die Meningokokkenbefunde anderer Autoren zu akzeptieren. Neben diesen wichtigen Mitteilungen Wickmans liegen aus derselben Zeit gründliche anatomische Untersuchungen von Harbitz und Scheel[1]) vor (1907), welche namentlich auf die große Ausbreitung des Erkrankungsgebietes, das auch bei rein spinalen Symptomen die Kernregion des verlängerten Markes, die Stammganglien umfassen kann, hinwiesen und welche fernerhin auf die starke Beteiligung der Meningen die Aufmerksamkeit lenkten. Es war durch diese Befunde von Harbitz und Scheel auch anatomisch das erwiesen, worauf Wickman aufmerksam gemacht hatte, nämlich die keinesfalls auf das Rückenmark beschränkte Lokalisierung der Krankheit.

Die Untersuchungen Wickmans hatten eine ganze Reihe interessanter Fragen angeregt und es lag nahe, dieselben bei der nächsten sich darbietenden Gelegenheit zu prüfen. Es ist ein Zufall, daß, abgesehen von Erfahrungen amerikanischer Autoren über eine große Poliomyelitisepidemie im Jahre 1907, in Wien und Niederösterreich, beziehungsweise in den angrenzenden Partien von Oberösterreich, sich zuerst Gelegenheit fand, an einem größeren Material die neu begrenzte Krankheit zu studieren. Nachdem schon

---

[1]) Harbitz und Scheel, Path. anat. Untersuch. über akute Poliom. u. verwandte Krankheiten usw. Christiania. Dybwad 1907.

im Jahre 1907 in Steiermark (nach den Angaben von Fürntratt)[1]) einzelnen Ärzten ein etwas gehäuftes Vorkommen frischer Poliomyelitisfälle aufgefallen war und ebenso im Spätherbst 1908 in einzelnen Gemeinden Oberösterreichs eine ungewöhnliche Häufung entsprechender Krankheitsfälle stattgefunden hatte (Lindner und Maly)[2]), war es doch erst die in Niederösterreich und Wien in den Sommer- und Herbstmonaten 1908 aufgetretene Epidemie, welche die volle Beachtung wissenschaftlicher Kreise fand. Als am 29. Oktober 1908 in der pädiatrischen Sektion der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde Friedjung[3]) einen Fall von akut aufgetretener Facialislähmung bei einem zweijährigen Kinde vorstellte und die Vermutung aussprach, daß es sich hiebei vielleicht um eine Form der epidemischen Poliomyelitis handelte, wurde von Escherich und Zappert auf die besondere Häufung frischer Fälle in Wien und Umgebung aufmerksam gemacht, eine Tatsache, die in späteren Sitzungen derselben Gesellschaft v. Frankl-Hochwart, Schlesinger, Ghon, Weinberger bestätigen konnten[4]). Es wurde nun in der Sitzung vom 12. November 1908 der Beschluß gefaßt, daß die pädiatrische Sektion der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien eine Sammelforschung über die in Wien und Niederösterreich während des Jahres 1908 vorgekommenen Fälle von Poliomyelitis veranstalten solle. Zu diesem Zwecke wurde an sämtliche Ärzte von Wien und Niederösterreich ein Fragebogen mit einem Zirkular beifolgenden Inhalts versendet.[5])

[1]) Fürntratt, Das österr. Sanitätswesen. 1909. 49.

[2]) Lindner und Maly, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 38. Bd. 1910.

[3]) Friedjung, Wr. med. W. 1909. 39.

[4]) Nähere Angaben s. Zappert, Jahrb. f. Kinderheilk. 72. Ergänzheft. 1910.

[5]) Es muß hier ausdrücklich hervorgehoben werden, daß dieser Fragebogen derzeit kaum mehr vollständig denjenigen Punkten entspricht, welche wir im Laufe der letzten zwei Jahre als wesentlich kennen gelernt haben. Namentlich ist das Auftreten von nichtspinalen Krankheitsformen, sowie die Möglichkeit der Übertragung zu wenig gewürdigt. Doch waren es gute Gründe, welche bei der Versendung dieses Fragebogens an eine völlig unvorbereitete und unorientierte Ärzteschaft allzu detaillierten Fragen aus dem Wege gingen, da sonst sehr leicht alle möglichen cerebralen oder nervösen Erkrankungen in denselben Eingang gefunden hätten.

Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde
(Pädiatrische Sektion).

Wien, Anfang Jänner 1909.

Sehr geehrter Herr Kollega!

Im abgelaufenen Halbjahre haben sich in Wien, Nieder- und Oberösterreich Fälle akut fieberhafter Erkrankungen mit nachträglichen schlaffen Lähmungen des ganzen Körpers oder einzelner Gliedmaßen (Poliomyelitis anterior acuta) in einer hierzulande noch nicht beobachteten Anzahl gehäuft. Die Erkrankung befiel vorwiegend Kinder.

Nicht nur die Ursache dieser Krankheit, sondern auch ihr infektiöser oder kontagiöser Charakter, ihre Verbreitungswege, ihre Beziehung zu anderen akut fieberhaften Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems sind noch vielfach unklar.

Zum Studium dieser Fragen an einem größeren Material und namentlich behufs Klarstellung der Ausbreitung der derzeitigen Epidemie unternimmt die pädiatrische Sektion der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde eine Sammelforschung und ersucht Sie, sehr geehrter Herr Kollega, eindringlich um die Ausfüllung des beifolgenden Fragebogens. Auch bei Fehlen einschlägiger Beobachtungen wäre die Rücksendung des unterschriebenen Fragebogens erwünscht.

Das gesammelte Material wird ohne Namensnennung eines Patienten oder Arztes sowie — wenn dies nicht vom Arzte ausdrücklich gewünscht wird — ohne Nachforschungen nach den Patienten verarbeitet werden. Die gesonderte wissenschaftliche Verwertung seines beobachteten Materials steht selbstverständlich jedem der Herren Einsender frei.

Die ausgefüllten Fragebogen wollen freundlichst bis **längstens 28. Februar 1909** an den Schriftführer der pädiatrischen Sektion, Herrn Privatdozent **Dr. Julius Zappert, Wien I., Eßlinggasse 13,** gesendet werden, der auch an ihn gelangende Anfragen direkt zu beantworten bereit ist.

Sollten nach Rücksendung der Fragebogen noch neue einschlägige Fälle zur Beobachtung gelangen, so wird höflichst ersucht, neue Fragebogen behufs Ausfüllung einzufordern.

Mit kollegialer Hochachtung

Prof. Dr. Theodor Escherich,
k. k. Hofrat, IX/., Alserstraße 28.

Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde
(Pädiatrische Sektion).

Fragebogen

über Fälle von akuter Poliomyelitis im Jahre 1908.

Anzahl der beobachteten Fälle? (Über Wunsch steht für jeden einzelnen Fall ein Fragebogen zur Verfügung.)			
Vor- und Zuname des Patienten? (Es genügt auch der Anfangsbuchstabe des Familiennamens.)			
Alter des Patienten?			
Derzeitiger Wohnort?			
Ort der Erkrankung? (Genaue Adresse.)			
Monat, eventuell genaues Datum der Erkrankung? (Fälle, die vor dem Jahre 1908 frisch entstanden sind, kommen nicht in Betracht.)			
Vermögensstand des Patienten, beziehungsweise seiner Angehörigen?	wohlhabend	bemittelt	arm
Wurde Patient einem Spitale oder öffentlichen Ambulatorium überwiesen? In welches?			

Welche Körperteile beziehungsweise Hirnnerven waren zu Beginn der Krankheit gelähmt?	
Bestanden anfangs Schmerzen oder Blasenstörungen?	
Welche Teile blieben dauernd gelähmt?	
Ist Patient gestorben?	
Waren gleichzeitig bei den Haus- oder Wohnungsgenossen des Patienten ähnliche Erkrankungen ohne Lähmung oder unklare fieberhafte Zustände vorhanden?	
Haben Sie seit Juli 1908 Fälle von akuter Encephalitis, Polyneuritis oder sonst nach Ihrer Ansicht einschlägige Fälle beobachtet? (Kurze Anführung dieser Fälle.)	
Haben Sie irgend welche auffällige Beobachtungen über den Verbreitungsweg der Epidemie gemacht?	
Wünschen Sie noch persönliche oder schriftliche Rücksprache über Ihre Erfahrungen?	

Ort und Datum: Name und Adresse des Arztes:

Der Erfolg dieser Sammelforschung war, was das Interesse der Ärzte für die in Frage stehende Krankheit betraf, ein durchaus befriedigender. Namentlich die Ärzte in der Provinz trachteten durch ausführliche Krankengeschichten, zum Teil nach vorhergegangenen brieflichen Anfragen, die Kenntnis der Epidemie zu erweitern. Es war auf diese Weise möglich, sich ein ungefähres Bild der in den Sommer- beziehungsweise Herbstmonaten 1908 vorhanden gewesenen Ausbreitung der Epidemie zu verschaffen, wenn auch aus Gründen, die später zu erörtern sein werden, diese Berichte durchaus nicht den Anspruch auf Vollständigkeit machen konnten. Das auf diese Weise erhaltene Material wurde zuerst in der Versammlung deutscher Nervenärzte in Wien im September 1909 durch den Schreiber dieses in einem kurzen Referat zur Kenntnis weiter Ärztekreise gebracht. Das Interesse, welches diese Mitteilungen erweckten, und die auch aus anderen Provinzen, namentlich Steiermark, einlangenden Berichte über ein gehäuftes Auftreten der Kinderlähmung veranlaßten die hohe niederösterreichische Statthalterei am 20. September 1909 an alle politischen Unterbehörden, Direktionen der Krankenanstalten usw. folgenden Erlaß herauszugeben:

„Mit Rücksicht auf das in der letzten Zeit in Wien und einigen Orten außerhalb Wiens beobachtete gehäufte Auftreten der akuten spinalen Kinderlähmung (Poliomyelitis anterior acuta) wird angeordnet, daß von nun an alle Ärzte jeden einzelnen in ihrer Praxis vorhandenen oder anderweitig zu ihrer Kenntnis gelangenden derartigen Erkrankungsfall dem zuständigen Gemeindevorstand (in Wien an das Stadtphysikat) zu melden haben. Die betreffenden Anzeigen der Ärzte sind wie die anderen Infektionsanzeigen von den Gemeinden an die Bezirkshauptmannschaften (in Wien an das Stadtphysikat) zu leiten und ist die Zahl der angezeigten Krankheitsfälle in den vierwöchigen Infektionsberichten beziehungsweise bei allfälligem epidemischen Auftreten in den vorgeschriebenen 14tägigen Rapport-Tabellen auszuweisen. Von den Anordnungen besonderer prophylaktischer Maßnahmen bei dem Auftreten der Poliomyelitis anterior acuta, insbesondere von der obligatorischen Durchführung der Desinfektion, wird vorläufig abgesehen."

Ferner wurde an die Amtsärzte folgendes Merkblatt für Ärzte versendet:

Merkblatt für Ärzte.

Bei den sowohl epidemisch als auch sporadisch auftretenden Fällen von Poliomyelitis (Heine-Medinscher Krankheit) handelt es sich um eine akute Allgemeininfektion des Nervensystems mit vorwiegender Beteiligung des Rückenmarkes. Man sieht daher am häufigsten schlaffe Lähmungen der Extremitäten (mit Reflexverlust und rasch auftretender Atrophie) sowie namentlich im Beginne solche der Nacken-, Rücken-, Bauch-, seltener der Atemmuskulatur. Recht häufig gehen diesen Lähmungen schwer fieberhafte Prodromalstadien mit meningitischen, gastrischen, influenzaähnlichen Symptomen voraus.

In einer nicht geringen Zahl von Fällen stellen sich, namentlich im Beginne Hirnnervensymptome (Schielen, Doppeltsehen, Nystagmus, Augenmuskellähmungen, Facialisparesen), ferner Schling- und Sprechbeschwerden ein. Es gibt auch Fälle, bei denen die Erkrankungen der Hirnnerven allein, ohne spinale Symptome auftreten und bestehen bleiben. Auch Fälle mit akut meist unter sehr schweren Hirnsymptomen einsetzenden spastischen Halbseitenlähmungen sind hieher zu rechnen. Endlich sind in Epidemieherden auch Erkrankungsformen mit Fieber, Kopf-, Rücken- und Extremitätenschmerzen, Erbrechen, manchmal auch mit ausgesprochenen meningitischen Symptomen als hieher gehörig zu betrachten. (Abortive Form.)

Die Krankheit befällt vorwiegend Kinder, aber auch Erwachsene. Die Infektion erfolgt möglicherweise von Person zu Person, wobei namentlich die oben genannten abortiven Formen eine Rolle spielen dürften. Als Infektionsstätten sind, abgesehen von Familienwohnungen, Nachbarhäusern usw., die Schulen, Kindergärten usw. in Betracht zu ziehen. Die Inkubationszeit ist bis jetzt nicht bekannt.

In ganz frischen, an Cerebrospinalmeningitis erinnernden Fällen ist die Entscheidung manchmal nur durch das Ergebnis der Lumbalpunktion sicherzustellen.

In ähnlicher Weise wurden auch in den anderen österreichischen Provinzen die Ärzte zur Meldung einschlägiger Fälle aufgefordert und es wurden zum Teil durch Bereisungen einzelner Provinzteile durch Amtsorgane sowie durch aufklärende Mitteilungen beziehungsweise Vorträge die Landärzte über die Symptomatologie der Krankheit aufgeklärt. Die gemeldeten Fälle werden seither in die Wochenrapporte über Infektionskrankheiten aufgenommen und veröffentlicht (s. „Das österreichische Sanitätswesen", Wien, Hölder, 1909, 1910).

Die Folge dieser behördlichen Bestimmungen war, daß nun an Stelle der bisherigen privaten Sammelforschung die Verwertung offizieller amtlicher Daten treten konnte. Es muß hier mit besonderem Dank hervorgehoben werden, daß sowohl die k. k. niederösterreichische Statthalterei als auch das Physikat der Stadt Wien

in eingehendster Weise sämtliche eingelaufenen Daten dem Schreiber dieses zur Verfügung stellten und auch alle nötigen Aufklärungen zu geben jederzeit bereit waren. Es haben daher die in dieser Zusammenstellung gebrachten Zahlen durchaus den Wert amtlicher Mitteilungen. Allerdings machte diese wertvolle Unterstützung der Sammelforschung eine private Nachforschung nach Erkrankungsfällen bei den Ärzten in der Provinz, namentlich aber bei denen in Wien, nicht überflüssig, da ja die Anzeigepflicht erst im September 1909 in Kraft trat, die bis dahin vorgekommenen Krankheitsfälle aber ebenfalls hier aufgenommen werden mußten. Außerdem darf man sich darüber nicht täuschen, daß namentlich in einer Großstadt die Anzeigepflicht einer nicht gerade leicht erkennbaren und auch nicht stark infektiösen Krankheit nicht besonders exakt gehandhabt wird und daß viele Fälle eine Zeitlang unter zweifelhafter Diagnose geführt werden, bei dem Vorhandensein ausgesprochener Lähmungen und Zurückgehen der akuten Erscheinungen aber nicht mehr als anzeigebedürftig erscheinen.[1]) Es kam auf diese Weise auch für das Jahr 1909 ein recht beträchtliches Material zu stande, das wenn auch keinen vollständigen, so doch einen guten Überblick über die Ausbreitung der Krankheit in diesem Jahre ermöglichte. Für die Unterstützung durch Einsendung ausführlicher Berichte bin ich nahezu sämtlichen k. k. Bezirksärzten Niederösterreichs, sowie den Direktionen der Kinderspitäler und Kinderambulatorien Wiens als auch einer großen Zahl von Kollegen zu herzlichem Dank verpflichtet.

Das für die Jahre 1908 und 1909 gesammelte Material wurde von mir bei der 82. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg (September 1910) auszugsweise mitgeteilt. Jedoch haben sich in der kurzen Zeit seit Vollendung dieses Vortrages wieder Berichte über neue Fälle sowie Ergänzungen früherer

[1]) Es darf auch nicht verschwiegen werden, daß trotz der diesbezüglichen Angaben im Statthaltereierlaß die prophylaktischen und Desinfektions-Vorschriften von manchen Amtsärzten so durchgeführt wurden, daß tatsächlich die Neigung zur Meldung verdächtiger Fälle nicht gefördert werden konnte. So weiß ich von einem Fall einer im Juli aufgetretenen Poliomyelitis, bei welcher aus statistischen Gründen Ende September die Anzeige gemacht wurde, worauf der betreffende Amtsarzt den bereits völlig gesunden Patienten und seine Geschwister durch einige Wochen vom Schulbesuch ausschloß.

Mitteilungen eingestellt, so daß die in den folgenden Ausführungen gebrachten Zahlen sowohl für das Jahr 1908 als für das Jahr 1909 sich nicht ganz mit den Zahlen und Tabellen meiner früheren Mitteilungen decken.[1])

Es ist selbstverständlich, daß die sowohl klinisch als epidemiologisch für uns recht neuartige Krankheit auch andere Kollegen veranlaßte, ihre Mitteilungen zu veröffentlichen. So haben Neurath[2]) die Fälle des Ersten öffentlichen Kinder-Krankeninstitutes, Spieler[3]) jene des Karolinen-Kinderspitals, Berliner[4]) einen Teil jener des St. Anna-Kinderspitals, sowie eine Reihe von Autoren interessante Einzelbeobachtungen mitgeteilt. Alle diese Fälle sind aber, soweit

---

[1]) Für besonders eingehende Berichte und lebhaftes Interesse bin ich folgenden Behörden, Krankenanstalten und Kollegen zu bestem Dank verpflichtet: Hohe niederösterreichische Statthalterei (Hofrat Dr. Netolitzky, Sanitätsinspektor Dr. Winter), Wiener Stadtphysikat, Bezirkshauptmannschaft Melk, St. Annen-Kinderspital, Karolinen-Kinderspital (Dr. Spieler), Wilhelminen-Kinderspital, Franz-Josef-Kinderspital (Primarius Moser), Erstes öffentliches Kinder-Krankeninstitut (Dozent Schüller, Dr. Neurath), allgemeine Poliklinik (Dr. Mautner), Leopoldstädter-Kinderspital (Primar. Passini), Nerven-Ordination des Professors Frankl v. Hochwart, den Bezirksärzten Dr. Liemann (Amstetten), Dr. Domazlicky (Floridsdorf), Dr. Raeder (Gmünd), Dr. Forstreiter (Horn), Dr. Kohlgruber (Korneuburg), Dr. Vischer (Krems), Dr. Ogrinz (Lilienfeld), Dr. Paris Melk), Dr. Grinschgl (Mistelbach), Dr. Harkany (Ober-Hollabrunn), Dr. Linemann (Scheibbs), Dr. Trubsch (Tulln), Stadtphysikat Wiener-Neustadt. Ferner den Kollegen: Strasser (Eggenburg), Geber (Mailberg), Primar. Winiwarter (Ober-Hollabrunn), Graf (Hangsdorf), Hoflehner (St. Aegid), Krainer (Lilienfeld), Brodfeld (Ramsau), Vesko (Hohenberg), v. Zapsky (Himberg), Plenk (Tulln), Minarz (Gars), Kramer (Aalfang), Lernet (Hurm), Tatschner (Asparn an der Zaya), Fasching (Krems), Hubert (Loosdorf), Weismann (Zwettl), Sturm (Groß-Gerungs), Gaugusch (Opponitz), Winowsky (Groß-Schönau), Weitlaner (Ottenthal, Purkersdorf), Weißbach (Riedenthal), Seidenglanz (Ebergassing), Probst (Traiskirchen), Weldler (Marchegg), Leindorfer (Hohenau), Dubsky (Hadersdorf-Weidlingau), Ullmann (Pulkau), Jurek (Sirndorf), Alteneder (Viehdorf), Breundler (Payerbach), Lazelsberger (Wilhelmsburg), J. Braun (Piesting), Pogazhnik (Guttenstein), Kaldori (Wiener-Neustadt), Steigerböck (Hoch-Neukirchen), v. Neupauer (Laxenburg), sowie den Wiener Ärzten: Hofrat Escherich, R. Popper, L. Rosenberg, Pins, Damianos, Dozent Marburg, H[illegible]lasz, Mohilla, R. Thaussig, Husserl, E. Küchler, Primar. Weinberger, Micholisch, Fleischer XIII.

[2]) Neurath, W. mediz. Wochenschrift. 1909. 15.

Neurath, W. klin. Wochenschrift. 1909. 37.

[3]) Spieler, W. med. Wochenschrift. 1910. 13.

[4]) Berliner, W. klin. Wochenschrift. 1909. 21.

mir bekannt, auch für die Sammelforschung gemeldet worden und daher im nachfolgenden Berichte vorhanden.

Die Epidemie der akuten Kinderlähmung hielt sich natürlich nicht an die geographischen Grenzen und war außerhalb Wiens und Niederösterreichs ebenfalls recht ausgedehnt. So ist namentlich Steiermark im Jahre 1909 Gegenstand einer recht ausgebreiteten Epidemie gewesen, welche von Fürntratt und Potpeschnigg [1]) eingehende Bearbeitung erfahren hat. Auch in Oberösterreich kam es bereits im Hochsommer 1908 zu einer ziemlich beschränkten, aber recht intensiven Epidemie in der Gegend von Weyer, Großraming, Kleinreifling (Lindner und Maly, Stiefler)[2]). Ebenso wurden aus nahezu sämtlichen anderen österreichischen Provinzen im Herbst 1909 Poliomyelitisfälle gemeldet, die aber nur vereinzelt zu größeren Erkrankungsherden sich vereinigten.

Für das Jahr 1910 ist die private Sammelforschung für Wien und Niederösterreich bis auf weiteres nicht fortgesetzt worden, so daß darüber nur die amtlichen Daten vorliegen. Wir werden auf dieselben weiter unten noch zurückkommen.

Abgesehen von Österreich hat die epidemische Kinderlähmung im Jahre 1909 auch in Deutschland eine bisher noch nicht beobachtete Ausdehnung erfahren. In Westfalen und am Niederrhein, in Hessen-Nassau (Marburg), in Schlesien, in Pommern, in Heidelberg, Köln, Düsseldorf und noch an anderen Orten trat dieselbe zum Teil mit großer Heftigkeit auf und veranlaßte eine größere Anzahl von Autoren ihre Erfahrungen mitzuteilen. So hat namentlich Eduard Müller[3]) seine Studien über die Marburger Epidemie in einem monographischen Werk über spinale Kinderlähmung (Berlin, Springer 1910) niedergelegt, auf welches wir im folgenden mehrfach uns beziehen werden. Sonstige Mitteilungen liegen vor von Eichelberg[4]), Förster[5]), Grober[6]),

---

[1]) Potpeschnigg, Arch. f. Kinderheilk. LIV. 4/6. 1910.
[2]) Stiefler, Mediz. Klinik. 1910. 44.
[3]) Müller E., M. med. W. 1909. 48.
Müller E., Die spinale Kinderlähmung. Berlin. Springer. 1910.
[4]) Eichelberg, D. med. W. 1910. 3.
[5]) Förster, Berl. kl. Woch. 1909. 49.
[6]) Grober, Med. Klinik. 1909.

Hoffmann[1]), Kramer[2]), Krause[3]) und Meinicke[4]), Peiper[5]), Reckzeh[6]), Hochhaus[7]), Wollenweber[8]), Langermann[9]) u. a.

Auch außerhalb Schwedens, Norwegens, Österreichs und Deutschlands scheint die akute Kinderlähmung in den letzten Jahren bedeutend an Ausdehnung zugenommen zu haben. So berichtet Netter über eine ungewöhnliche Häufung der Fälle in Frankreich (Paris, Masson & Co. 1909) und aus Nordamerika liegen Mitteilungen über ganz außerordentlich ausgebreitete Epidemien vor (Sammelforschung 1907. Epidemie Poliomyelitis. New York. The Journal of Nervous and Mental Disease publishing Company 1910), (Infantile Paralysis in Massachusetts. 1909. Boston 1910)[10]).

Daß auch abgesehen von den klinischen und epidemiologischen Studien die Häufung der Fälle von epidemischer Kinderlähmung Anlaß zu sehr eingehenden bakteriologischen, anatomischen, namentlich aber experimentellen Studien gegeben hat, wird in dem zweiten Teil dieses Buches ausführlich besprochen werden.

Wir wollen nun im folgenden eine Darstellung der klinischen und epidemiologischen Resultate geben, welche die Epidemie der Krankheit in den Jahren 1908 und 1909 in Wien und Niederösterreich geliefert haben. Indem wir hiebei vielfach auf die oben erwähnten Arbeiten Wickmans zurückkommen werden, wollen wir unser Augenmerk namentlich auf jene Punkte lenken, welche unsere bisherigen Auffassungen über die Krankheit zu modifizieren in der Lage sind, und glauben tatsächlich, daß die jetzt nun genauer bekannte und vielseitig studierte epidemische Kinderlähmung (Heine-Medinsche Krankheit) für die große Zahl der Ärzte ein völlig neu begrenztes nosologisches Gebiet darstellt.

[1]) Hoffmann, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909. XLII.
[2]) Kramer, Med. Klinik. 1909. 52.
[3]) Krause, D. med. Woch. 1909. 42.
[4]) Krause und Meinicke, D. med. Woch. 1909. 42.
[5]) Peiper, D. med. Woch. 1910. 9.
[6]) Reckzeh, Med. Klinik. 1909. 45.
[7]) Hochhaus, Münch. med. W. 1909. 46.
[8]) Wollenweber, Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1909. 21.
[9]) Langermann, Korrespbl. d. Ärztevereine f. d. Großherzogt. Hessen. 1909.
[10]) Außerdem liegen zahlreiche Einzelmitteilungen in amerikanischen Zeitschriften vor, auf welche hier nicht eingegangen werden soll. Auch in der Schweiz wurden im Jahre 1910 gehäufte Fälle beobachtet (Eichhorst, Hagenbach [Korrespbl. f. Schweizer Ärzte. 20, 36]).

Bevor wir an die Ausarbeitung unseres Themas gehen, sei die Frage des Namens der Krankheit kurz besprochen.[1]) Die alte Bezeichnung Poliomyelitis acuta anterior, unter welcher die Krankheit bisher geführt wurde und die auch derzeit noch als die geläufigste Bezeichnung des Leidens gelten muß, entspricht nicht mehr dem klinischen Krankheitsbegriff. Wir wissen, daß bei diesem Leiden durchaus nicht ausschließlich spinale Veränderungen und spinale Symptome vorliegen, sondern daß das Zentralnervensystem in weitem Umfange, namentlich aber das verlängerte Mark überaus häufig an dem Krankheitsprozeß beteiligt sind. Diese Überlegungen, welche auf streng anatomischen Untersuchungen basieren, haben Wickman veranlaßt, den Namen Poliomyelitis vollkommen zu streichen und an Stelle dessen eine vollkommen unpräjudizierliche Namengebung für die Krankheit vorzuschlagen. Nach zwei hervorragenden Forschern auf dem Gebiete der Poliomyelitis schlug er den Namen „Heine-Medinsche Krankheit" vor. Es ist nicht in Abrede zu stellen, daß Krankheitsbezeichnungen nach Eigennamen immer etwas Mißliches haben, da hiebei eine Bevorzugung einzelner gegenüber anderen, gleichfalls verdienten Forschern statthat. So würden die Franzosen es wohl verdienen, im Namen der Krankheit einen hervorragenden Platz einzunehmen, und es ist nicht ausgeschlossen, daß sie aus diesem Grunde den vorgeschlagenen Namen nicht akzeptieren werden. Doch muß anderseits gesagt werden, daß, solange eine unzweifelhafte klare, anatomische Bezeichnung des Leidens nicht möglich ist, der von Wickman vorgeschlagene Ausweg viel Berechtigung hat. Es werden dadurch die Ärzte darauf hingewiesen, nicht nur die engeren Fälle der spinalen Lähmung, der „Poliomyelitis", in den Rahmen der Krankheit einzureihen, und es erweitert sich dadurch mit der Neuschöpfung der Benennung auch der Beobachtungskreis der die Krankheit studierenden Ärzte. Dazu kommt, daß die von Wickman vorgeschlagene Bezeichnung nun bereits nahezu drei Jahre wissenschaftlich verwertet wird und von einem großen Teil der Bearbeiter akzeptiert wurde. Es wäre aus diesem Grunde nicht wünschenswert, jetzt wieder den von Wickman vorgeschlagenen Namen zu streichen, wobei auch noch das Gefühlsmoment eine Rolle spielen darf, daß

[1]) Siehe Vorwort.

die großen Verdienste, die gerade Wickman sich um die Kenntnis der Krankheit erworben, durch die Beibehaltung des von ihm vorgeschlagenen Namens eine gewisse Anerkennung finden sollen. Aus diesem Grunde habe auch ich die Bezeichnung Heine-Medinsche Krankheit akzeptiert, möchte aber, einer Anregung Krauses und Heubners folgend, den Titel „akute Kinderlähmung" ebenfalls festhalten; die Bezeichnung epidemische Kinderlähmung erscheint mit Rücksicht auf die vielen sporadischen Fälle weniger zutreffend. Mein Mitarbeiter v. Wiesner tritt auf Grund seiner anatomischen Studien für die alte Bezeichnung „Poliomyelitis" ein. Verschiedene andere, zum Teil auf richtiger Überlegung basierende Bezeichnungen einiger Autoren, wie z. B. Encephalomyelitis Neuritis infiltrativa (Marburg), Polypoliitis acuta (Grober), Encephalomyelitis acuta infantum epidemica (Neurath), Poliomyeloencephalitis acuta infectiosa (Eichhorst), sind mehr als anatomische Darstellungen wie als Nomenklaturen anzusehen. Es soll im folgenden der Ausdruck „akute Kinderlähmung" und „Heine-Medinsche Krankheit" gleichwertig gebraucht werden.

Zum Studium der klinischen sowie der epidemiologischen Erscheinungen stand mir ein Material von 555 Fällen aus Wien und Niederösterreich zur Verfügung. Außerdem liegen noch von zirka 30 Fällen, die nicht in Wien und Niederösterreich erkrankt sind, Daten vor (Fälle, die mir zum großen Teil persönlich bekannt sind), welche zwar nicht tabellarisch verwertet sind, aber doch klinisch herangezogen werden konnten. Von den genannten 555 Fällen stammen aus dem Jahre 1908 (seit April) 250, aus dem Jahre 1909 305 Fälle.

A. Die Klinik der akuten Kinderlähmung.

1. Alter und Geschlecht.

Das Alter der Erkrankten ist aus beistehender Tabelle 1 ersichtlich. Wir können daraus entnehmen, daß bei weitem die überwiegende Zahl der Erkrankungsfälle Kinder oder sehr jugendliche Individuen betraf. Berechnen wir die Zahl der Fälle bis zum inklusive 5. Jahr, so sind dies 395 Fälle gegenüber 130 aus späteren Altersstufen. (Bei 30 Fällen ist uns das Alter nicht bekannt gewesen.) Von den letzteren stammen nur 23 von älteren Personen als 15 Jahren. Wenn also auch Wickman insofern recht hat, als er die Erkrankungsmöglichkeit von Erwachsenen hervorhebt und die Heine-Medinsche Krankheit nicht bloß als ein Leiden des Kindesalters bezeichnete, so können wir doch behaupten, daß in so überwiegender Majorität Kinder befallen werden, daß nach wie vor die Krankheit Domäne des Kinderarztes bleiben wird. Die jüngsten Patienten waren 2, 4, 5 und 6 Monate alt.[1]) Von älteren Patienten sind solche mit 30, 32, 35, 36, 37. 40, 48 und selbst einer mit 56 Jahren gemeldet. Die Mehrzahl der Erkrankungsfälle findet sich im 2. und 3. Jahre. (250 Fälle = 47·6%.)[2])

Bereits in meinen früheren Mitteilungen habe ich hervorgehoben, daß in unserem Material ein auffallendes Überwiegen des männlichen Geschlechtes gegenüber dem weiblichen zu konstatieren ist. Es stimmt dies sowohl für das Jahr 1908 als

[1]) Bezüglich des zweimonatlichen Kindes liegen wohl bestimmte schriftliche Angaben eines Kollegen vor, doch war es mir nicht möglich, durch eine nachträgliche Auskunft die Richtigkeit dieser Daten bestätigt zu erhalten, so daß immerhin die Möglichkeit eines Irrtums (Schreibfehlers) vorliegen kann.

[2]) Angeborene Poliomyelitis gibt es nicht; die unter diesem Namen geführten Fälle sind entweder Rückenmarksblutungen oder Entbindungslähmungen.

Tabelle 1. **Alter der Erkrankten und Art der Todesfälle.**

150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

60 VI(2)
145 XIII(4)
105 VII(3)
53 VIII(3)
32 III(2)
30 III(2)
13 II
12 I
14 IV(4)
10 I(1)
8 II(2)
5 I(1)
3
3 I(1)
9
3
1
2 I(1)
2
1
1
1
1
1
1 I(1)
1
2 I(1)
1
1 I(1)
2 I
1
1 I(1)
30 III ?

Jahre 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, 4-5, 5-6, 6-7, 7-8, 8-9, 9-10, 10-11, 11-12, 12-13, 13-14, 14-15, 15-16, 16-17, 17-18, 18-19, 19-20, 20-21, 21-22, 22-23, 23-24, 28, 30, 32, 35, 36, 37, 40, 48, 56, ?

Zahl der Fälle (arabische Ziffer).

Zahl der Todesfälle (römische Ziffer).

Zahl der an Landryscher Paralyse Verstorbenen (Ziffer in Klammern).

für das Jahr 1909. Dementsprechend zeigen die Gesamtzahlen 277 männliche gegenüber 226 weiblichen Erkrankten. Andere Autoren, wie Müller, konnten dies nicht bestätigen. Es ist immerhin möglich, daß hier ein Zufall vorliegt, um so mehr, als uns von 52 Fällen das Geschlecht nicht bekannt ist und vielleicht hier noch ein starkes Zuwachsen der weiblichen Patienten zu erwarten gewesen wäre. Doch glaube ich nicht, daß dieses verschiedene Befallensein der Geschlechter eine bloß nebensächliche Bedeutung besitzt, da — wie wir noch hören werden — auch bei den Todesfällen ein ganz auffälliges Überwiegen der männlichen Individuen zu konstatieren ist. Alter und Geschlecht zeigen in bezug auf die Erkrankungen nicht etwa eine gesetzmäßige Beziehung, da männliche und weibliche Individuen in allen Altersstufen ziemlich gleichmäßig abwechseln.

2. Vermögensstand.

Wir haben in unsere Fragetabelle einen Punkt aufgenommen, in welchem wir darüber Auskunft verlangten, ob die Patienten wohlhabend, bemittelt oder arm gewesen seien. Wir glaubten, daß die Beantwortung dieser Frage ein Interesse darbieten könne, da ja manche Infektionskrankheiten eine ganz besondere Häufung in ärmeren Bevölkerungsschichten zeigen und dies mit einiger Vorsicht ja auch Schlüsse auf die Übertragungsleichtigkeit zuläßt. Nach Einlangen der Beantwortung der Fragebogen konnte ich mich allerdings überzeugen, daß die Fragestellung keine sehr glückliche gewesen war, da sich zwischen wohlhabend und bemittelt keine irgendwie festzusetzende Grenze ziehen läßt, und die Kollegen daher mit diesem Punkt nichts Rechtes anzufangen wußten. Außerdem konnten wir ersehen, daß gerade für die Wiener Bevölkerung eine Klarstellung dieser Frage nicht ganz leicht gewesen ist, da das übergroße Material der öffentlichen Kinderambulatorien ja von vornherein unter „arm" eingereiht worden ist, während es keineswegs unwahrscheinlich ist, daß bei dieser seltenen und unbekannten Krankheit auch bemittelte Personen die öffentlichen Ambulatorien aufgesucht haben. Ich habe aus diesen Gründen darauf verzichtet, das Material nach Beantwortung dieser Frage weiter zu sichten, beziehungsweise Prozentzahlen aufzustellen. Vor allem freilich geschah dies deswegen, weil ich sowohl persönlich als auch durch

Mitteilungen anderer Kollegen sehr bald die Überzeugung gewann, daß die epidemische Kinderlähmung durchaus keine Krankheit der ärmeren Volksschichten ist, sondern daß sehr wohlhabende, sogar relativ exklusiv lebende Familien von der Krankheit betroffen werden können. Ich möchte etwa ein Viertel der zusammengestellten Fälle auf gut situierte Gesellschaftskreise rechnen. Zusammengehalten mit der später unten zu erörternden Tatsache, daß auch bei der Verteilung der Fälle in Wien keine Beziehung zur Armut beziehungsweise Dichtigkeit der Bevölkerung bestand, müssen wir jedenfalls bei der Übertragung der Poliomyelitis den sonst so wichtigen ungünstigen Wohnungs- und sonstigen hygienischen Verhältnissen des Patienten nur eine geringe Rolle zuschreiben.

Es sei kurz darauf hingewiesen, daß auch in bezug auf die Rasse keine auffallenden Tatsachen sich ergeben haben, indem Kinder jüdischer Eltern entsprechend dem Verhältnis in der Bevölkerung erkrankt sind.

3. Inkubationsstadium.

Es ist heutzutage als sicher anzusehen, daß die Heine-Medinsche Krankheit eine Infektionskrankheit darstellt. Dementsprechend müssen wir auch ein Inkubations- und Prodromalstadium unterscheiden, dem sich dann das typische Krankheitsbild anschließt.

Die Dauer des Inkubationsstadiums ist noch nicht bekannt. Bei der Schwierigkeit, den Eintritt der Infektion festzustellen, ist man klinisch vorwiegend auf Erkrankungsfälle von Geschwistern beziehungsweise Hausgenossen angewiesen. Wickman glaubt auf Grund derartiger Überlegungen an eine kurze (etwa 1 bis 4 Tage) Inkubation, hat jedoch auch langdauernde Inkubationen bis zu 27 Tagen beobachtet. Er zitiert Cordier, der ebenfalls ein kurzes Inkubationsstadium voraussetzt. Hingegen ist Müller für ein längeres Inkubationsstadium, durchschnittlich eine Woche, eingetreten und die bedeutsamen experimentellen Übertragungen des Leidens auf Affen haben ebenfalls eine längere Inkubationsfrist wahrscheinlich gemacht. Unsere eigenen Untersuchungen beziehen sich auf 39 Erkrankungsfälle von Geschwistern beziehungsweise Hausgenossen in 18 Familien. Davon waren 21 Fälle in 9 Fami-

lien gleichzeitig erkrankt, bei 2 Geschwister war 1 Tag, bei 6 Fällen (in 3 Familien) waren 3 Tage, bei 2 Geschwister 4 Tage, bei 2 Geschwistern „einige Tage" verstrichen, und nur 4 Doppelpaare zeigten Intervalle von einer Woche bis zu 13 Tagen. Diese Zahlen sind mit Vorsicht aufzunehmen. Spricht schon das überwiegende gleichzeitige Erkranken von Hausgenossen für eine alle gleichzeitig treffende Infektionsquelle, so müssen wir auch bei Intervallen von 1, 2, 3. 4 Tagen vorsichtig in der Deutung sein, da ja die Prodromalerscheinungen keineswegs markant sind, die Fälle nicht konstant in ärztlicher Beobachtung standen und die uns gegebenen Daten oft nur auf Erinnerungsbefunden basierten. Ich möchte daher glauben, daß man auch diese Fälle unter die gleichzeitig erkrankten einzureihen berechtigt ist, und daß nur die relativ wenigen Fälle mit größerer Inkubationszeit möglicherweise die Deutung einer Übertragung der Krankheit von einem Erkrankten auf einen anderen Hausgenossen zulassen. Damit würden wir uns jedenfalls für eine lange Inkubationszeit, etwa eine solche von 8 bis 14 Tagen, entscheiden. Die Tierversuche von Leiner und v. Wiesner, Römer und Josef, Landsteiner und Popper, Knöpfelmacher, Flexner und Lewis geben fast durchgängig Inkubationen von 5 bis 8 bis 10 Tagen und es ist anzunehmen, daß bei Eindringen des Virus durch eine äußere Pforte, wie dies beim Menschen der Fall ist, die Zeitdauer bis zur Entwicklung der Krankheit eher länger ist, als dies bei der intraperitonealen oder intracerebralen Injektion des Virus im Tierexperiment beobachtet wird.

Das Inkubationsstadium verläuft in der Regel symptomenlos, doch scheint es, als ob manchmal allgemeine Müdigkeit, Appetitunlust. Kopfschmerz, Abmagerung bereits in dieser Krankheitsepoche auftreten können, ein Umstand, der um so wichtiger ist, als beim Ausbruch cerebraler Erscheinungen dann leicht an eine tuberkulöse Meningitis gedacht werden kann.

Einen eigentümlichen nicht ganz klaren Beginn nehmen solche Fälle, bei denen eine akute Infektion, meist eine Angina, seltener ein Schnupfen, eine Darmindisposition unter ganz typischen Erscheinungen auftreten, nach wenigen Tagen verschwinden und vollkommenem Wohlbefinden Platz machen. Ein bis zwei Wochen nachher treten dann neuerliche Temperatursteigerungen ein, denen innerhalb weniger Tage die Initialsymptome der Heine-Medinschen

Krankheit nachfolgen. Diese Fälle sind unzweifelhaft richtig beobachtet und es handelt sich nicht etwa nur um die Verlegenheitsdiagnose einer Angina, sondern um ausgesprochene follikuläre Mandelentzündungen mit den charakteristischen Begleitsymptomen. Es ist schwer, sich darüber Klarheit zu verschaffen, ob es sich hier um einen zufälligen Befund, oder um ein vorgeschobenes Prodromalstadium, oder endlich um einen stark markierten Eintrittsmoment der Krankheit handelt, welchem dann, nach entsprechendem Inkubationsstadium, erst der typische Krankheitsausbruch folgt. Ich halte die letztere Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, da — wie wir gleich hören werden — das Prodromalstadium sonst nicht so lange und außerdem in der Regel febril verläuft. Man könnte hiebei an Analogien mit anderen Infektionskrankheiten, so z. B. mit Masern denken, wo auch in seltenen Fällen der Moment der Infektion durch fieberhafte Erscheinungen gekennzeichnet ist, denen erst dann das symptomenlose Inkubationsstadium nachfolgt.

Über die Eintrittspforten des Krankheitserregers fehlt, abgesehen von der eben erwähnten zweifelhaften Angina, jeder Anhaltspunkt. Selbst die durch das Tierexperiment erlangte Kenntnis der Infektionsmöglichkeit durch die oberen Atmungswege und den Darm ist klinisch nicht weiter verwertbar, da wir, wie wir gleich zu erwähnen haben, aus den Prodromalsymptomen wenig Schlüsse ziehen können.

Die in früherer Zeit so sehr überschätzten Gelegenheitsursachen (Trauma, Erkältung usw.) sind als völlig abgetan zu betrachten. Nur in einem Fall (21 jähriges Mädchen) wird eine starke Durchnässung auf einer Hochtour in der Anamnese besonders hervorgehoben; doch lag hier zwischen dieser Kälteeinwirkung und dem Auftreten der Lähmung eine je 8 Tage von beiden Zeitpunkten getrennte Angina, deren Zusammenhang mit der Erkältung nicht beweisbar erscheint.

4. Prodromalstadium.

Die Kenntnis einer größeren Menge frischer Fälle von epidemischer Kinderlähmung hat unsere Erfahrungen über die Prodromalsymptome des Leidens beträchtlich erweitert. In früherer Zeit hat man diese Prodromalzeichen wenig beachtet oder gar nicht gekannt und wurde oft genug durch das scheinbar plötzliche Auf-

treten einer Lähmung überrascht. Es wird allerdings auch die Möglichkeit erwogen, ob nicht das Vorhandensein fieberhafter Vorläufer tatsächlich eine Eigentümlichkeit der jetzigen Epidemie beziehungsweise des gehäuften Auftretens der Krankheit überhaupt sei. Doch kann dort, wo ausgedehntere Erfahrungen über sogenannte sporadische Poliomyelitisfälle vorliegen, leicht nachgewiesen werden, daß auch bei diesen, namentlich dann, wenn es sich um besser beobachtete Fälle handelt, die Prodromalsymptome nicht gefehlt haben, und daß wohl nur durch das vorwiegende Studium poliklinischer Fälle die ersten Krankheitszeichen zu wenig berücksichtigt wurden. Es muß übrigens ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß eine ganze Reihe von älteren Autoren, so auch Heine und Medin, die Prodromalsymptome ganz gut gekannt haben.

Die Merkmale des Prodromalstadiums sind sehr mannigfaltig. Hauptsächlich kommen hiebei in Betracht:

1. Fieber mit entsprechenden Begleiterscheinungen,
2. Symptome von seiten des Digestionstraktes,
3. solche von seiten der Haut,
4. solche von seiten des Respirationsapparates.

a) Das Fieber.

Als typischen Fieberverlauf möchte ich folgenden bezeichnen: Plötzliches Einsetzen eines hohen Fiebers (über 39°), leichte remittierende Fieberbewegung mit Anstiegen bis zu 38·5 oder 39° innerhalb zwei bis drei Tagen, dann rasches Abfallen bis zu subfebrilen Temperaturen und Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen. Von diesem Typus gibt es aber eine große Zahl von Abweichungen. So sieht man Fälle, bei denen die ursprünglichen Temperaturen gleich eine außerordentliche Höhe (40° und mehr) erreichen und sich zugleich schwere meningeale Symptome einstellen, welche sich steigern und bei Hyperpyrexie zum Tode führen können; ferner beobachtet man Fälle, bei denen der erwähnte Abfall vor Auftreten der Lähmung sich nicht einstellt, sondern mit einer Steigerung des Fiebers am 3. bis 4. Krankheitstage die ersten Lähmungssymptome auftreten. Bei einer weiteren Zahl von Fällen ist das Fieber im Anfang und auch im weiteren Verlaufe außerordentlich gering, so daß nur allgemeine Mattigkeit oder die gleich zu erwähnenden gastrischen Symptome auf ein Unwohlsein des

Kindes hindeuten. Auch im weiteren Verlaufe können solche Fälle keine höheren Temperatursteigerungen als etwa 38° erreichen. Ob Fälle existieren, bei welchen ein ganz fieberloser Verlauf besteht, kann ich nicht konstatieren; wohl wird dies manchmal berichtet, doch handelt es sich hier um Fälle, die erst mit vollendeter Lähmung dem Arzte vorgeführt werden, so daß über eventuelle Temperatursteigerungen im Prodromalstadium nachträglich kein Urteil abgegeben werden kann.

Es sei hier gleich auch die Fieberbewegung im Initialstadium der Krankheit besprochen. Ein durch ein Intervall unterbrochenes oder kontinuierliches Hineinragen des Prodromalfiebers in die Lähmungsperiode der Krankheit ist ein regelmäßiger Befund. Manchmal setzt das Fieber neuerdings ganz stürmisch, unter sehr hohen Temperaturen wieder ein, in anderen Fällen sieht man leichte Temperaturschwankungen, welche aber die Höhe des Prodromalfiebers nicht erreichen. In genau beobachteten Fällen kann man manchmal finden, daß dieses die ersten Lähmungszeichen begleitende Fieber viele Tage, ja selbst Wochen hindurch vorhanden ist, wenn es auch im subjektiven und objektiven Krankheitsbilde gegenüber den anderen Krankheitserscheinungen stark zurücktritt. Ein wochenlanges Bestehen sehr hoher Temperaturen ist selten und nur bei einigen, sehr komplizierten Fällen gemeldet worden. Hingegen scheint es etwas häufiger zu subnormalen Temperaturen nach Eintritt der Lähmung zu kommen.

Schüttelfröste gehören nicht zu dem typischen Bilde des Prodromalfiebers; sie sind zwar im Beginn nicht selten, hingegen im weiteren Verlaufe, respektive als wiederholte Attacken wenig beobachtet. Starke Schweißausbrüche sind im Prodromalstadium der Krankheit manchmal zu beobachten und stellen sich auch bei Eintritt der Lähmungen ein. Wir werden auf dieses Symptom, auf welches Müller viel Gewicht legt, noch zu sprechen kommen.

Von sonstigen Begleiterscheinungen des Fiebers vermissen wir fast nie Kopfschmerz, große Abgeschlagenheit, lebhafte Pulsfrequenz, die manchmal größer ist, als es der Fieberhöhe entsprechen würde. Es sind dies die Fälle, bei denen mangels eines jeden objektiven Befundes leicht die Diagnose einer „Influenza" gestellt und die Hoffnung auf rasche Genesung ausgesprochen wird. Bei kleineren Kindern, namentlich dort, wo meningeale oder auch

gastro-intestinale Symptome überwiegen, sind Konvulsionen im Beginn der Krankheit zu beobachten. Ebenso ist Somnolenz, Schwerbesinnlichkeit, manchmal direktes Koma als Begleitsymptome des Fiebers zu konstatieren. Doch wird noch hervorgehoben werden, daß gelegentlich die geistige Veränderung stärker ausgeprägt erscheint, als dies durch die Fieberhöhe bedingt sein könnte.

b) Gastro-intestinale Symptome.

Wir haben bereits oben auf das Auftreten einer Angina als Frühsymptom der Heine-Medinschen Krankheit hingewiesen. Dieselbe kann auch im Prodromalstadium sich einstellen, wobei allerdings — soweit meine Erfahrungen reichen — eher das Vorhandensein einer starken Rötung und Schwellung der Rachenorgane, als jenes einer eitrigen Mandelentzündung zu beobachten ist. Eine große Bedeutung besitzen unter den Prodromalzeichen der Krankheit gastrische Merkmale, die sich in wiederholtem, erschöpfendem Erbrechen mit Magenschmerzen kennzeichnen. Treten diese zugleich mit starken Kopfschmerzen oder mit Stuhlverhaltung auf, so ist der Verdacht einer Meningitis außerordentlich naheliegend. Häufiger sind mit diesem Erbrechen Diarrhöen kombiniert, bei welchen Entleerungen etwa nach Art der akuten Dickdarmkatarrhe erfolgen. Dieses auf eine Magendarmstörung hindeutende Krankheitsbild kann mehrere Tage bestehen, so daß tatsächlich an nichts anderes als an eine akute intestinale Infektion gedacht wird. Selbst eine schwere Kombination mit Icterus ist mir bekannt, so daß von dem behandelnden Arzte die Frage aufgeworfen werden mußte, ob es sich auch in diesem Falle noch um eine einfache, primäre epidemische Kinderlähmung oder um eine Sekundärerkrankung nach einer schweren Toxikose gehandelt habe. Die Störungen des Magendarmtraktes sind im Beginn der Krankheit so ausgeprägt und so häufig, daß Krause und Wollenweber geneigt sind, in ihnen einen Hinweis auf die Art der Eintrittswege der Krankheit zu erblicken. Sie fanden einerseits bei Obduktionen den Darmkanal im Zustande akuter Reizung und wiesen anderseits darauf hin, daß innerhalb größerer Epidemiebereiche sämtliche Fälle mit derartigen gastro-intestinalen Symptomen beginnen. Wenn es nun auch nach den Tierexperimenten sicher gelingt, Tiere vom Darmkanal aus zu infizieren, so sind doch andere Infektionswege (Atmungsorgane) ex-

perimentell nachgewiesen, so daß die ausschließliche Eintrittsmöglichkeit des Virus durch den Darm schon aus diesen Gründen unwahrscheinlich ist. Auch zeigen unsere Erfahrungen, daß die Häufigkeit dieser primären intestinalen Symptome keineswegs überschätzt werden darf und daß eine Gleichmäßigkeit des Beginnes bei gleichzeitig erkrankten Fällen durchaus nicht besteht; Potpeschnigg berichtet in ähnlicher Weise über die steirische Epidemie. Es kann daher die Sonderstellung, welche diesen intestinalen Symptomen zugesprochen wurde, nicht anerkannt werden, wenn auch ihre Bedeutung unter den Prodromalmerkmalen der Krankheit in keiner Weise bezweifelt werden darf.

Unter die frühzeitig auftretenden gastrischen Prodromalsymptome rechnet Potpeschnigg auch einen auffallend üblen Mundgeruch.

c) Haut.

Affektionen der Haut sind im Prodromalstadium relativ selten. Wenn sie aber auftreten, so können sie zu recht schwierigen Differentialdiagnosen Anlaß geben. So sieht man manchmal Erytheme nach Art einer Scarlatina, seltener solche wie bei Morbillen, die sich allerdings durch ihre Flüchtigkeit auszeichnen und meist nach ein bis zwei Tagen wieder geschwunden sind. Wenn aber bei hohem Fieber, starker Apathie, Erbrechen ein solcher, auch nur kurz dauernder Ausschlag sich einstellt, so ist speziell die Diagnose eines Scharlach sehr naheliegend und kann auch von geübten Ärzten gestellt werden. Es ist vielleicht auf diese Weise erklärlich, daß wir in älteren Beobachtungen die Poliomyelitis auch als Folgekrankheit des Scharlach angeführt finden, ebenso wie aus später zu erörternden Gründen auch Diphtherie als ursächliches Moment für die Kinderlähmung aufgefaßt worden ist. Von sonstigen Hautaffektionen ist hie und da ein Herpes labialis zu beobachten, doch wird man in solchen Fällen vorsichtig sein müssen, um eine cerebrospinale Meningitis, bei welcher er häufiger vorkommt, auszuschließen. Über den Herpes zoster sowie ein von Canestrini[1]) beschriebenes Spätexanthem wird weiter unten kurz zu berichten sein.

---

[1]) Canestrini, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. XXXI.

d) Atmungsorgane.

Prodromalsymptome von seiten des Respirationstraktes halte ich für selten. Ich glaube, daß manche als starke Laryngitiden und Bronchitiden aufgefaßten Frühzeichen der Krankheit bereits Ausdruck sich einstellender Lähmungen in den betreffenden Muskelgruppen sind. Das Vorhandensein eines Schnupfens im Beginne der Krankheit wird allerdings zu wiederholten Malen gemeldet. Nasenbluten als ein Frühsymptom der Kinderlähmung ist nicht gerade selten zu beobachten.

Überblicken wir diese Symptome des Prodromalstadiums, so wird es ersichtlich, wie mannigfaltig dieses verlaufen kann. Abgesehen von den eben beschriebenen ausgesprochenen Krankheitsbildern einer intestinalen Infektion, einer Angina, eines akuten Exanthems, schließt das unklare, schwer fieberhafte Krankheitsbild manchmal eine jede bestimmte Diagnose aus und man ist, wie erwähnt, geneigt, sich mit der Diagnose Influenza abzufinden. Hat doch Brorström ein ganz interessantes Material ausschließlich von diesem Gesichtspunkte aus bearbeitet und glaubte einen Zusammenhang zwischen Influenza und Kinderlähmung herstellen zu können. Daß dies nicht stichhaltig ist, haben nebst klinischen Erfahrungen die experimentellen Studien mit absoluter Sicherheit ergeben.

Es gibt aber auch Prodromalstadien, die ganz unausgeprägt sind und nur geringes Unbehagen, Mattigkeit, Übellaunigkeit, ohne irgendwie auffallendere Symptome darbieten, so daß tatsächlich erst der Eintritt der Lähmung den Umstand ins Gedächtnis ruft, daß das Kind schon früher nicht ganz wohl gewesen sei. Schließlich sei nicht vergessen darauf hinzuweisen, daß auch von verläßlicher Seite die Meldung eines plötzlichen Auftretens der Lähmungserscheinungen ohne irgend ein Prodromalstadium vorliegt, so daß immerhin mit dieser Tatsache, die ich persönlich allerdings für eine äußerst seltene halte, gerechnet werden muß.

Unter den frühzeitigen Symptomen der akuten Kinderlähmung führt Müller auch eine Leukopenie an; er sieht darin ein wertvolles diagnostisches Moment. Es fehlen mir persönlich darüber Erfahrungen, da unsere Fälle zumeist nicht in den ersten Stadien klinisch untersucht werden. Doch haben andere Autoren (la Fetra, Potpeschnigg) die Angaben Müllers nicht bestätigen können,

ja sogar direkt eine Leukozytose konstatiert. Auf die wertvollen diesbezüglichen Resultate des Tierexperiments wird im II. Teile dieses Buches v. Wiesner noch zurückkommen.

5. Das ausgesprochene Krankheitsbild.

Wie schon eingangs erwähnt, ist es vor allem Wickmans Verdienst, daß wir derzeit die klinische Symptomatologie der epidemischen Kinderlähmung viel weiter begrenzen, als dies früher der Fall war. Wickman unterscheidet folgende Formen:

1. Die spinale Form, Poliomyelitis im engeren Sinne, bei welchen es zu atrophischen Lähmungen nach dem bekannten Bilde der spinalen Kinderlähmung kommt;
2. die unter dem Bilde der auf- und absteigenden Lähmung (Landrysche Paralyse) verlaufende Form. Die Kenntnis der Zugehörigkeit dieser Fälle zur epidemischen Kinderlähmung ist eine wichtige Tatsache, an welcher auch Geirsvold ein Verdienst hat. Es handelt sich nach Wickman um Fälle, bei denen meist aufsteigend (nach anfänglicher Lähmung der Extremitäten) unter Ergriffensein des Atemzentrums der Tod eintritt. Seltener und weniger charakteristisch sind die Fälle mit absteigender Lähmung;
3. die mit Beteiligung der Medulla oblongata und des Gehirnstammes verlaufende bulbäre und pontine Form;
4. die cerebrale encephalitische Form;
5. die ataktische Form;
6. die polyneuritische Form;
7. die meningeale Form;
8. die abortiven Formen.

Diese Einteilung Wickmans scheint mir, so sehr sie auch für das Verständnis der einzelnen Krankheitstypen wertvoll war, doch etwas zu kompliziert, um so mehr, als sich scharfe Scheidungen zwischen den einzelnen Formen nicht festsetzen lassen. Ich glaube, daß es genügt, von abortiven, spinalen und cerebralen Formen zu sprechen, von denen letztere wieder eine Unterabteilung in meningeale, encephalitische und pontine beziehungsweise bulbäre Formen gestatten.

a) Die abortiven Formen.

Die Krankheitsbilder, bei denen lediglich nur die Symptome des Prodromalstadiums vorhanden sind, ohne daß es zu späteren Ausfallserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems kommt, hat Wiekman als erster beschrieben. Die in isolierten Landgegenden sich hinziehenden Epidemien Schwedens gaben ihm Gelegenheit, auch Krankheitsfälle, die sonst gar nicht in ihrer Symptomatologie mit den Lähmungen Ähnlichkeit darboten, genau zu studieren und hiebei zu finden, daß dieselben in innigem lokalen und zeitlichen Kontakt mit ausgesprochenen Krankheitsfällen standen, ja, daß sie — worauf Wiekman besonderes Gewicht legt — für die Verbreitung des Leidens von sehr hoher Bedeutung sind. Ein Material wie das unsrige, das sich zum Teil auf Großstadtverhältnisse, zum Teil auf eine ziemlich dichte Bevölkerung einer durch ein enges Eisenbahnnetz durchzogenen Provinz bezieht, ist zu ähnlichen Studien, wie sie Wiekman gemacht hat, nicht geeignet. Trotzdem besteht nach unseren Erfahrungen kein Zweifel, daß tatsächlich die abortiven Formen auch in unserer Epidemie vorgekommen sind, wenn auch über deren Häufigkeit und deren Bedeutung als Zwischenträger etwas Bestimmtes nicht ausgesagt werden kann. Solche abortive Formen waren namentlich dann zu erkennen, wenn sie in einer Familie oder in einer ganz kleinen Ortschaft im Gefolge deutlicher Lähmungsformen aufgetreten waren. So wurde ich von einem Kollegen zu einem angeblich magendarmkranken Kinde geholt und erfuhr, daß die Geschwister desselben unter ähnlichen Symptomen erkrankt gewesen, aber bald wieder genesen waren, während das eine Kind länger fieberte und sich noch ausgesprochen unwohl fühlte. Die Untersuchung ergab bei diesem einen Kinde eine zweifellose Beinlähmung, die anderen Kinder waren gesund. Dr. Zapski aus Zwölfaxing berichtete mir, daß er zu einem Kinde mit Fieber, Kopfschmerzen, Genickschmerzen geholt wurde, bei welchem sich am 2. bis 3. Tage der Erkrankung eine Lähmung der Beine entwickelte. Nach wenigen Tagen erkrankte eine ältere Schwester der Patientin unter gleichen Symptomen, so daß sich der Arzt veranlaßt sah, auf die Möglichkeit einer entstehenden Lähmung aufmerksam zu machen; innerhalb drei Tagen verschwanden jedoch sämtliche Symptome. Einen ähnlichen Bericht besitze ich auch von Dr. Lermet aus Hürm, aus dem ebenfalls die gleich-

zeitige Erkrankung von Geschwistern hervorgeht. Von anderen Ärzten, so von Dr. Graf (Haugsdorf, Alberndorf), Dr. Weitlaner in Ottenthal und namentlich Dr. Hoflehner in St. Aegid wurde berichtet, daß gleichzeitig mit mehreren ausgesprochenen Lähmungsfällen in den betreffenden Orten eine Reihe von Personen unter influenzaähnlichen Symptomen erkrankten, aber bald wieder genasen. Sehr markant sind die Erfahrungen des Dr. Brendler in Payerbach, der eine ganz zirkumskripte Epidemie beobachten konnte, bei der einige der Erkrankten Lähmungen, die anderen starke meningeale Reizerscheinungen aufwiesen, die außerordentlich an die Meningitis cerebro-spinalis erinnerten.

Es ist schon aus diesen kurzen Berichten ersichtlich, daß die abortiven Formen, abgesehen von den oben beschriebenen Symptombildern des Prodromalstadiums, auch manchmal ausgesprochene meningitische Symptome darbieten können, so daß die Scheidung zwischen den meningealen Formen Wickmans und den abortiven Formen kaum durchführbar erscheint. Wir werden auf die meningitischen Symptome bei Besprechung der cerebralen Erkrankungstypen noch einmal zurückkommen.

Durch diese Erfahrungen ist klinisch das Vorkommen der abortiven Formen unbedingt sichergestellt.

Daß auch im Tierexperiment Erkrankungen ohne ausgesprochene Lähmungen möglich sind, beweisen die „marantischen" Tiere v. Wiesners und Leiners. Es trat bei diesen wohl eine allgemeine Muskelschwäche und Bewegungsunlust auf, die manchmal von Diarrhöen begleitet war, aber Lähmungen fehlten. Die Tiere gingen zu grunde und ließen histologisch unzweifelhaft Poliomyelitis erkennen.

Ob auch Tierinfektionen vorkommen, die keinerlei klinische Symptome zur Folge haben, jedoch Immunität zurücklassen können, wie dies Römer und Josef angaben, ist nach Kontrollversuchen v. Wiesners und Leiners zweifelhaft. Daß hingegen nach typischer experimenteller Poliomyelitis in der Regel Immunität auftritt, ist nach den übereinstimmenden Angaben der Autoren (Flexner und Lewis, Landsteiner und Levaditi, Römer und Josef, v. Wiesner und Leiner) als sichergestellt zu bezeichnen.

Nach dem oben Angeführten müssen wir also jedenfalls das Vorkommen abortiver Formen in weitem Umfange zugeben und

können selbst die Möglichkeit erwägen, daß es sich hier, namentlich bei Erwachsenen, um einen gar nicht seltenen Zustand handelt, der nur bei einer gewissen, seltenen Virulenzsteigerung des Giftes die Form akuter Lähmungen annehmen muß.

b) Die spinalen Formen.

Dieser Typus entspricht der Poliomyelitis im älteren Sinn. Es liegen gerade darüber so umfassende und klinisch nahezu erschöpfende Berichte seit langem vor, daß wir uns in diesem Kapitel etwas kürzer fassen können.

Die spinalen Lähmungen überwiegen im Krankheitsbild der Heine-Medinschen Krankheit ganz außerordentlich. In unserem Material wiesen 492 Fälle (unter 555), das sind 90·4 %, deutliche spinale Lähmungen auf, die zum Teil allerdings mit cerebralen Symptomen kombiniert waren.

Die Merkmale, welche wir als spinale bezeichnen können, sind:

1. die Schmerzen,
2. die Lähmungen,
3. Zuckungen in den später gelähmten Muskelpartien,
4. Blasenstörungen.

α) Schmerzen.

Das Vorhandensein der Schmerzen im Beginn und wohl auch in den ersten Wochen der Krankheit ist ein so überaus häufiges, daß es uns heutzutage ganz unverständlich erscheint, wie man früher gerade in diesem Symptom ein differentialdiagnostisches Moment zwischen Poliomyelitis und Polyneuritis erkennen zu müssen glaubte. Man sieht, daß in abortiven Fällen die Schmerzen in den Gliedern nicht von Lähmungen gefolgt sind, aber es ist wohl die Minderzahl der Fälle, bei denen Lähmungen ohne vorherige Schmerzen auftreten. Die Schmerzen sind sowohl spontan, manchmal nach Art von lancinierenden, oder aber — und das besonders häufig — Berührungs-Schmerzen, die anscheinend einer so großen Hyperästhesie der Haut entsprechen, daß selbst Bestreichen derselben Abwehrbewegungen zur Folge hat. Noch mehr werden diese Schmerzen gesteigert beziehungsweise hervorgerufen, wenn Bewegungen des Körpers vorgenommen werden sollen, und die Angabe Müllers, daß die Furcht vor Bewegungsänderung der Kinder eine Blasen- oder

Mastdarmlähmung vortäuscht, ist vollkommen richtig. Lokalisiert sind die Schmerzen sowohl in den Muskeln als auch in den Nervenstämmen, aber auch in den Gelenken; ja, sie sind in letzteren manchmal so scharf begrenzt, daß man im Anfang — namentlich bei den manchmal vorkommenden Gelenksschwellungen — an Gelenksrheumatismus zu glauben geneigt ist. In der Regel finden sich die Schmerzen in jenen Extremitäten, welche kurz nachher oder gleichzeitig Lähmungen aufweisen. Es kann auch eine allgemeine Schmerzhaftigkeit der Extremitäten und des Stammes, insbesondere des Rückens vorhanden sein, ohne daß gleichzeitig ausgedehnte Lähmungen zu konstatieren wären. Die Schmerzen sind ein frühzeitiges Krankheitssymptom und setzen oft auch bereits im Prodromalstadium ein. Sie können aber das Lähmungsstadium, ja überhaupt die akuten Erscheinungen der Krankheit beträchtlich überdauern und wochen-, ja monatelang bei sonstigem subjektiven Wohlbefinden des Kindes fortbestehen. Sie äußern sich dann namentlich in Druckschmerzhaftigkeit der Muskeln. Es ist sehr wahrscheinlich, daß in manchen Fällen, namentlich bei kleineren Kindern, diese Schmerzen oder zum mindesten die Furcht vor denselben die Gehfähigkeit verzögert.

Daß das Vorhandensein der Schmerzen bei der Poliomyelitis keine gerade nur der jetzigen Epidemie zukommende Erscheinung ist, beweist übrigens die schon früher von Duquennoy aufgestellte Krankheitsgruppe der Form „à début douloureux". Nur hat dieser Autor darin eine Seltenheit erblicken wollen, während wir jetzt wissen, daß Schmerzen zu den regelmäßigen Initialsymptomen des Leidens gehören.

β) Lähmungen.

Man hat sich früher das Auftreten der poliomyelitischen Lähmungen als ein in der Regel sehr rasches, sogar plötzliches vorgestellt, indem die Kinder abends wohlauf zu Bette gingen und am Morgen bereits die komplette Lähmung aufwiesen. (Paralysis of the morning West.) Das Studium der frischen Fälle, wozu unsere Epidemien ja überreichlich Gelegenheit darboten, läßt diese Auffassung als eine irrige erkennen oder zum mindesten nur auf eine ganz kleine Zahl von Fällen einschränken. Der Verlauf ist vielmehr der, daß gegen Ende des Prodromalstadiums sich die Lähmungserscheinungen einstellen, innerhalb der nächsten Tage aber sowohl an

Intensität, als an Ausbreitung beträchtlich zunehmen. Wir kennen Fälle, bei denen dieses Ansteigen der Lähmung ein recht langsames ist, indem mehrere Tage hindurch stets ein anderer Körperteil ergriffen wurde. So traten bei einem 21jährigen Mädchen zirka zehn Tage nach einer Halsentzündung, die vollkommen abgeheilt war, zuerst Schmerzen in den Gliedern, zwei Tage später eine Schwäche des rechten, nächsten Tag des linken Beines, am folgenden Tag des linken Armes und am letzten Tag des rechten Armes auf. Später gingen die Lähmungen wieder beträchtlich zurück. Namentlich bei den Fällen der sogenannten aufsteigenden Lähmung ist dieses langsame Fortschreiten der Paralyse deutlich zu erkennen und erreicht, von den Beinen anfangend, erst innerhalb mehrerer Tage die gefährliche Region des Halsmarks. Es gibt allerdings auch Fälle, bei denen die Lähmung brüsk einsetzt und auf die ursprünglich befallenen Partien beschränkt bleibt, doch kann man auch hier in der Regel eine Zunahme der Schwäche innerhalb der gelähmten Partien nachweisen. Diese letztere Erscheinung ist in der Mehrzahl der Fälle, die von Anfang an beobachtet wurden, zu konstatieren und man kann innerhalb weniger Tage eine Steigerung der Symptome von einer geringen Bewegungsschwäche mit Reflexherabsetzung bis zur vollkommenen Lähmung konstatieren. In diesem Sinne sind wohl auch solche Fälle aufzufassen, bei denen die Prodromalsymptome sehr schwach aufgetreten waren und nur eine auffallende Müdigkeit und Gehunlust die kommende Lähmung der Beine angezeigt hatte.

Seltener sind Fälle, bei denen sich das Ansteigen der Ausfallssymptome durch mehrere Wochen, ja durch mehrere Monate hinziehen kann. Ein solcher Fall wurde von Neurath beschrieben, ein anderer, bei dem allerdings die Cerebralsymptome im Vordergrund standen, wurde im Karolinen-Kinderspital beobachtet. Ich möchte auch die angeblichen Rezidiven innerhalb der ersten Krankheitswochen nicht als solche, sondern als langsam verlaufende Poliomyelitisfälle deuten. Wir werden auf die Frage der Rezidiven noch einmal zurückkommen.

Ist nun durch mehr oder weniger rasches Ansteigen der Lähmungen der Höhepunkt erreicht, so haben wir ein Krankheitsbild vor uns, das sich mehrfach von dem der anfänglichen Lähmung, wie es bisher bekannt war, unterscheidet. Es ist namentlich die sehr

häufige und oft recht ausgedehnte Beteiligung der Stammmuskulatur, welche im Beginn als wichtiges Merkmal hervorsticht. Man sieht in solchen Fällen die Kinder wie bewegungslos im Bette liegen und überzeugt sich, daß das Heben des Kopfes, das Aufsetzen vollkommen unmöglich ist, auch wenn nicht etwa starke Schmerzen dasselbe verhindern. Die Beteiligung der Stammmuskulatur an der spinalen Form der Heine-Medinschen Krankheit tritt überhaupt in unserer Epidemie recht markant hervor. Es handelt sich hiebei um Paresen der Nacken-, der Rücken-, der Bauch- und der Atmungsmuskulatur. Dieselben können entweder beiderseitig oder auch nur einseitig vorhanden sein. Bei Schwäche der Nackenmuskulatur fällt der emporgehobene Kopf kraftlos zurück, bei einseitiger Lähmung besteht Schiefhaltung. Die Parese der Bauchmuskulatur kennzeichnet sich durch die Vorwölbung des schlaffen Abdomens, wobei im Beginn die für die Dauerlähmung charakteristische hernienartige Vorwölbung des Bauchinhaltes weniger deutlich in die Augen fällt. Recht wichtig ist die anfängliche Schwäche der Atmungsmuskulatur. Ich kenne einen 3½jährigen Knaben, bei dem unter heftigstem Fieber eine schwere Dyspnoe und Cyanose mit starken Rasselgeräuschen über beiden Lungen auftrat. Ein pneumonischer Herd war nicht zu finden, die rasch aufgetretene, über beide Lungen sich erstreckende lungenödemartige Bronchitis war zur Erklärung der schweren Erscheinungen nicht recht verständlich. Am vierten Tag trat unter Rückgang der Cyanose und der Dyspnoe Reflexverlust des linken Beines auf, dem später eine ausgesprochene spinale Lähmung dieser Extremität folgte. Es besteht wohl kein Zweifel, daß in diesem Falle eine primäre Erkrankung der Atmungsmuskulatur vorhanden gewesen war, die glücklicherweise wieder zurückging. Es sei hier auch darauf hingewiesen, wenn dies auch erst in die Gruppen der cerebralen Erkrankungen gehört, daß anscheinend auch eine primäre Erkrankung des Gaumens und der Kehlkopfmuskulatur auftreten kann, welche Stenosenerscheinung hervorruft und leicht als Diphtherie gedeutet wird.

Diese Parese der Stammuskulatur ist in der Regel eine vorübergehende und man sieht, was von der Umgebung sehr freudig begrüßt wird, innerhalb der ersten zwei Krankheitswochen eine allmähliche Besserung der Bewegungsmöglichkeit, die allerdings oft

erst nach Monaten zum freien Aufsetzen und zu Kopfbewegungen führt. In manchen Fällen kommt es aber ebenso zu Dauerlähmungen von seiten der Stammuskulatur, als wir dies von den Extremitäten gewöhnt sind. So teilt mir Dr. Hoflehner die Krankengeschichte eines Kindes mit, bei dem lediglich nur eine Lähmung der Nackenmuskulatur zurückgeblieben ist. Am Ersten öffentlichen Kinder-Krankeninstitut in Wien wurde ein Kind beobachtet, bei dem nur eine Schwäche der Rückenmuskulatur resultierte, so daß das Kind eine Lordose zeigte, wie bei Dystrophia muscularis. Gar nicht selten sind Lähmungen der unteren Abschnitte der Rückenmuskulatur, die sich gleichzeitig mit solchen der unteren Extremitäten kombinieren, wobei Einseitigkeit ziemlich rasch zu Skoliose führt; ferner sei auf Bauchmuskellähmungen hingewiesen, welche gar nicht selten sind und zumeist halbseitig auftreten. Das Studium dieser Bauchmuskellähmungen ist bereits vor Auftreten dieser Epidemie ein ziemlich gründliches gewesen (Straßburger, Ibrahim u. a.). Endlich sei auf die Möglichkeit einer restierenden Parese des Zwerchfells (Röntgenbefund bei Spieler) sowie auf die Schwäche der Intercostalmuskulatur hingewiesen. Solche Kinder zeigen nur eine etwas seichte Atmung, können schlecht husten und nießen, sind aber bei einer sich eventuell später einstellenden Bronchitis oder Pneumonie schwer geschädigt. Es wurden mir mehrere Fälle berichtet, bei denen nach scheinbarer Heilung der akuten Poliomyelitiserscheinungen eine relativ leichte Bronchitis in kurzer Zeit das Kind hinwegraffte.

Den breitesten Raum im klinischen Krankheitsbild nehmen naturgemäß die Extremitätenlähmungen ein. Auch diese sind, wie ja genugsam bekannt, im Stadium der anfänglichen Lähmung ausgebreiteter als später, ja, es ist, wie wir noch anläßlich der Prognose zu besprechen haben werden, das Mißverhältnis zwischen der ursprünglich auftretenden Schwäche der Extremitäten und der restierenden Dauerlähmung manchmal ein ganz außerordentlich überraschendes. Fast immer sieht man, daß im Beginn mehrere Extremitäten ergriffen werden, wobei nahezu immer eine Beinbeteiligung, wenigstens vorübergehend, auftritt. Schon die Untersuchung bei der Initiallähmung läßt aber oft erkennen, wo eine wirkliche Lähmung oder nur eine passagere Schwäche besteht. Auch an einer gelähmten Extremität, z. B. am Arm, kann man sehr frühzeitig die Lokali-

sation der stärksten Muskelschwäche feststellen. Allerdings gehört dazu eine nicht gar zu große Schmerzhaftigkeit, da sonst die Kinder vollkommen regungslos daliegen und ein jeder Versuch einer motorischen Prüfung mit den heftigsten Abwehrerscheinungen beantwortet wird.

Was die Verteilung der Lähmung betrifft, so ist es allen Beobachtern, die bis jetzt überhaupt über Poliomyelitis gearbeitet haben, aufgefallen, daß die Beine viel häufiger betroffen erscheinen als die Arme. Man kann hiebei vorwiegend einen Oberschenkel- und einen häufigeren Unterschenkeltypus unterscheiden, wobei im ersteren Fall neben dem Strecker oder Beuger des Knies gewöhnlich auch die Glutealmuskulatur und der untere Teil der Rückenmuskulatur betroffen sind. Es entspricht dies einer Hauptlokalisation des Entzündungsprozesses im Lumbalmark. Häufiger ist der Unterschenkel gelähmt, wobei in erster Linie die Peronealmuskulatur, dann der Tibialis anticus und posticus, seltener die Zehenbeweger gelähmt sind. Über die Reflexe werden wir noch später zu sprechen haben.

Am Arm ist das etwa dem oberen Plexustypus entsprechende Lähmungsgebiet am häufigsten anzutreffen, namentlich die Beteiligung des Deltoideus, der Beugemuskulatur, des Oberarmes fehlt fast nie und erreicht sehr hohe Grade; die Atrophie des Deltoideus erlangt am schnellsten von allen Muskelatrophien bei Poliomyelitis ihren Höhepunkt und führt recht bald zum Schulterschlottergelenk. Der Vorderarmtypus ist unvergleichlich seltener und kam isoliert in unserem Material überhaupt nicht vor. Kombiniert mit Lähmungen des Oberarmes sind solche des Vorderarmes, namentlich der Hand, allerdings zu wiederholten Malen beobachtet worden und es kann auch hiebei der Rückgang der Lähmung am Oberarm markanter werden als an der Hand, so daß ein Schlußbild die Handlähmung und Atrophie überwiegt; letzteres sah ich nur bei älteren Kindern.

Kombinationen von Lähmungen beider Beine, eines Armes und des gleichseitigen oder gekreuzten Beines sind recht häufig, solche beider Arme allein relativ selten. Fast immer sind die Lähmungen, wenn sie mehrere Extremitäten umfassen, an einer derselben stärker ausgeprägt als an der anderen, so daß bei der schließlichen Dauerlähmung sich eine Extremität als die am meisten

geschädigte erweist. Ich habe aus einem Teil des Materials[1]) eine tabellarische Zusammenstellung gemacht, wie die Lähmungen im Beginn und nach mehreren Monaten sich dargestellt haben, und es geht aus der Tabelle 2 (Seite 41) wohl ganz deutlich hervor, wie groß die Tendenz zum Rückgang der Lähmungen sowie zur Lokalisation an den Beinen ist.

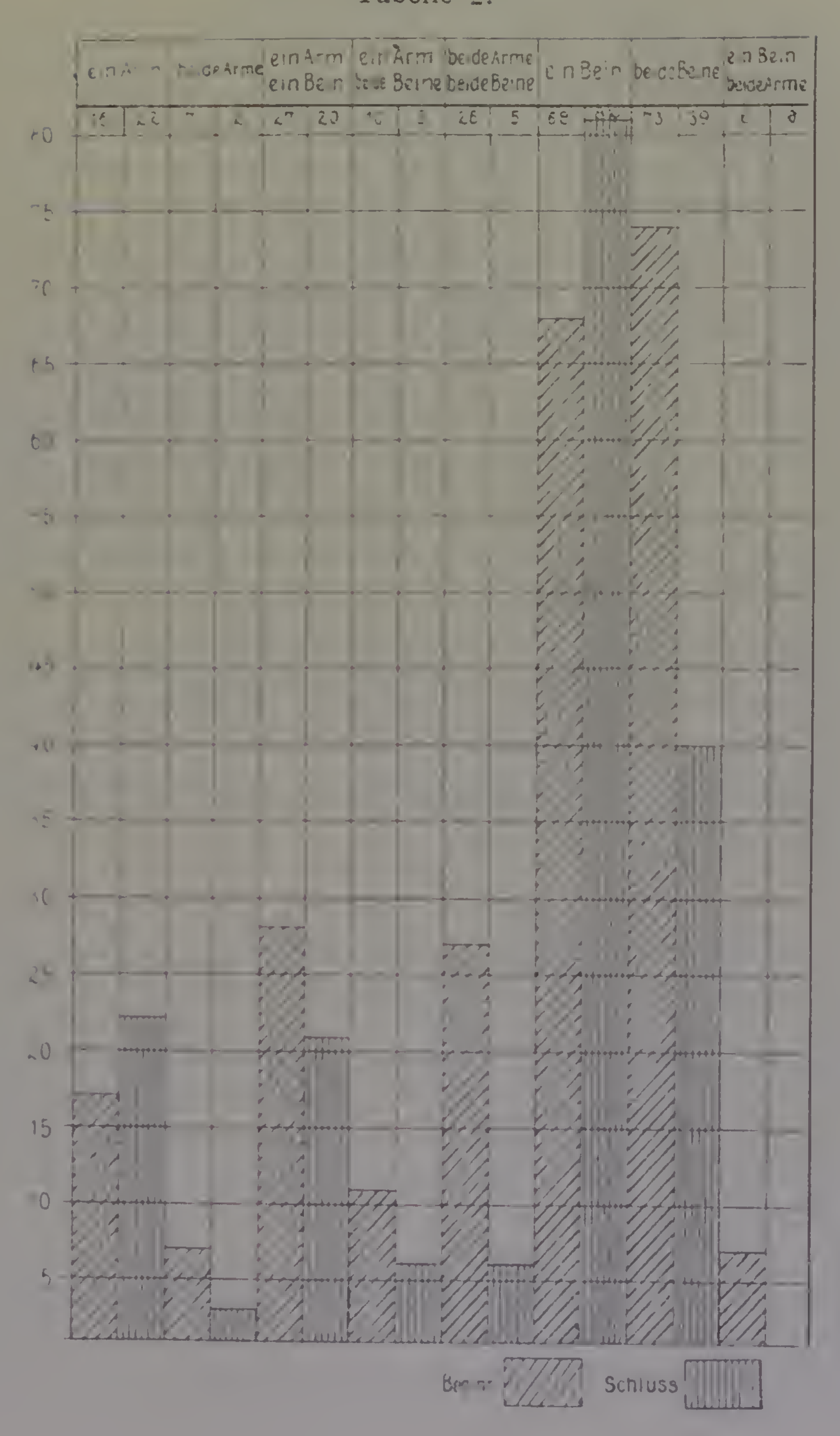
In einer früheren Mitteilung habe ich auch darauf hingewiesen, daß Lähmungen der linken Seite bei unseren Fällen häufiger zu beobachten waren als solche der rechten Seite. Ich erwähnte bereits damals, daß es sich vielleicht nur um ein zufälliges Moment handle, und ich möchte, wenn auch das gesamte Material noch immer ein Überwiegen der linksseitigen Lähmungen ergibt, dieses Moment nicht weiter betonen, da dasselbe von anderer Seite nicht bestätigt wurde und möglicherweise bei einigen uns gemeldeten Fällen auch auf nicht ganz verläßlichen Angaben beruht.

Von den sonstigen mit der Lähmung zusammenhängenden Symptomen der starken Atrophie, den sekundären Schlottergelenken (Schulter, Knie), der auffallenden Kühle der gelähmten Extremität, der Marmorierung der Haut, dem gelegentlichen Auftreten trophischer Hautstörungen will ich hier nicht weiter sprechen, da dieselben zum allbekannten Bilde der Poliomyelitis gehören und in unseren Fällen keine von der Norm abweichende Tatsachen ergeben haben. Über die von Canestrini beschriebene mit dem Zurückgehen der Lähmung parallel gehende Blutdrucksteigerung der paretischen Extremität sowie über die von ihm beobachteten Erytheme (nach der ersten Krankheitswoche) und Keratosis (von der vierten Krankheitswoche an) fehlen mir eigene Erfahrungen.

Nur auf die Reflexe will ich kurz zurückkommen. Daß im Bereich der stärksten Lähmung die Sehnenreflexe vermindert beziehungsweise erloschen sind, ist ebenfalls eine für die spinale Lähmung wohlbekannte Erscheinung. Sie ist praktisch um so wichtiger, als sie manchmal der Lähmung um Stunden beziehungsweise Tage vorauseilt. Weniger bekannt, aber durch eine größere Reihe von Fällen sichergestellt, ist die Tatsache, daß außerhalb des

[1]) Eine Durchführung dieser Zusammenstellung bei allen Fällen war wegen des Fehlens eingehender Anfangs- und Endbefunde in vielen Fällen nicht möglich.

Tabelle 2.


ein Arm
ein Bein
ein Arm
beide Arme
beide Beine
ein Bein
20
26
5
15
5
Schluss

stärksten Lähmungsbezirkes die Reflexe nicht selten eine Steigerung erfahren. So sieht man bei fehlendem Patellarreflex manchmal eine Steigerung des Achillessehnenreflexes auf derselben Seite oder aber bei fehlenden Reflexen an einem Bein beträchtliche Erhöhung derselben auf dem anderen Bein. Diese Reflexsteigerung stellt sich recht bald ein und scheint einen Dauerzustand darzustellen. Allerdings möchte ich das letztere noch nicht mit voller Bestimmtheit behaupten, da ich erst vor kurzem ein Kind mit starker Reflexsteigerung an dem gesunden Bein gesehen hatte, bei welchem später entschieden eine Verminderung dieser Reflexerhöhung aufgetreten war. Als Ursache für diese gelegentliche Steigerung der Sehnenreflexe kann man wohl ein Ergriffenwerden der Pyramidenbahnen durch den entzündlichen Krankheitsprozeß ansehen, wobei es zu geringfügigen absteigenden Degenerationen gekommen ist. Im Rahmen dieser Erklärung wäre es denkbar, daß bei Rückgang der Reizerscheinungen oder bei jugendlichen Individuen durch Neubildung gesunder Nervenstämme sich diese Reizzustände der Pyramidenbahn wieder zurückbildeten.

Von den Hautreflexen kommen für die praktische Untersuchung nur der Bauchreflex und der Plantareflex in Betracht. Beide gehen mit der Lähmung Hand in Hand und namentlich der erste Reflex bietet für die Diagnose einer einseitigen Bauchmuskellähmung einen wertvollen Behelf.

γ) Zuckungen.

Im Beginne der Krankheit wird einigemal von Zuckungen in den Extremitäten berichtet, die bei vollem Bewußtsein des Kindes auftreten, nicht sonderlich schmerzhaft sind und in den ersten Krankheitstagen sich einigemal wiederholen können. Ist einmal die Lähmung ausgesprochen, dann sistieren diese Zuckungen. Das Symptom ist nicht häufig, aber deswegen bemerkenswert, weil es manchmal als eines der ersten motorischen Merkmale geschildert wird. Mit Konvulsionen cerebraler Natur sind diese Zuckungen nicht zu verwechseln. Sie betreffen in der Regel das später gelähmte Glied. Wir sind wohl berechtigt, nach sonstigen Analogien in der Rückenmarkspathologie bei diesem Symptom an ein spinales Reizungszeichen zu denken.

ε) Blasenstörungen.

Auf das Vorhandensein von Blasenstörungen haben wir bei der Fragestellung in unserer Sammelforschung besonderes Gewicht gelegt und sind daher in der Lage, über ein großes Material von Befunden zu verfügen. Dieses lehrt uns, daß Störungen der Blasenfunktion bei Kindern in den ersten Tagen durchaus nicht selten sind, daß aber in der Mehrzahl von Fällen gleichzeitig so schwere Allgemeinsymptome, Bewegungsschmerzen, Apathie des Kindes, vorhanden gewesen waren, daß man nicht berechtigt ist, die Blasenstörungen stets als ein spezielles Symptom dieser Krankheit aufzufassen. Es bleibt aber ein Häuflein von Krankheitsfällen übrig, bei dem die Blasenstörungen größere Beachtung verdienen. Es handelt sich hier um größere Kinder beziehungsweise Erwachsene mit freiem Sensorium und nicht zu schweren Fiebererscheinungen, bei denen Schwierigkeiten in der Harnentleerung und zwar zumeist in Form einer Retentio urinae frühzeitig aufgetreten waren und einige Tage andauerten. So kenne ich einen Fall, bei welchem im Verlauf einer tödlichen Landryschen Paralyse gleichzeitig mit den aufsteigenden Lähmungserscheinungen die Schwierigkeit der spontanen Harnentleerung (bei ausdrückbarer Blase) sich immer mehr steigerte. In einem anderen, ebenfalls letalen Fall Landryscher Lähmung, bei dem anfangs die Schwächeerscheinungen der unteren Extremitäten so harmlos erschienen, daß man an Hysterie dachte (Fall Dr. Damianos), stellte sich ebenfalls einen Tag nach der Lähmung der Beine bei völlig klarem Sensorium eine Blasenlähmung ein. Auch in anderen Fällen war die Blasenlähmung nicht gleich im Beginn vorhanden, sondern trat erst wenige Tage nach Auftreten der ersten Lähmungserscheinungen auf, um dann mehrere Tage, selbst Wochen bestehen zu bleiben. In allen diesen Fällen handelte es sich um eine Retention; ein zweifellos sichergestellter Fall von Inkontinenz (bei dem sonstige veranlassende Symptome auszuscheiden wären) ist mir nicht bekannt. Alle diese Blasenzustände hatten, insofern die Patienten am Leben blieben, eine gute Prognose, nirgends blieb eine Dauerlähmung zurück, wie sie Oppenheim beschrieben hat. Nicht getäuscht darf man durch das gelegentliche Auftreten einer Enuresis auf psychischer Basis bei den lange bettlägrigen und

irritierten Kindern werden. Störungen der Darmfunktion, die über den Rahmen einer stärkeren Obstipation oder der oben erwähnten diarrhöischen Affektion hinausgingen, haben wir nirgends beobachtet.

ε) Schweiße.

Müller hat in seiner Arbeit mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß diffuse Schweißausbrüche unter den Frühsymptomen der epidemischen Kinderlähmung recht häufig seien, und ist geneigt, dieselben auf eine Störung der sudoralen Zentren im Rückenmark zurückzuführen. In unserem Beobachtungsmaterial sind diesbezügliche Angaben jedenfalls viel seltener als in jenen Müllers. Wohl wurde manchmal das Auftreten von Schweißausbrüchen gemeldet, aber es handelt sich hier anscheinend um ein nicht sehr vorstechendes und sich auch nicht in auffallender Weise wiederholendes Merkmal. In den Fällen, welche ich selbst in den Anfangsstadien zu sehen Gelegenheit hatte, war über Befragen nichts von Schweißanomalien zu erfahren; auch Spieler, der im Karolinen-Kinderspital eine große Reihe akuter Fälle zu sehen Gelegenheit hatte, hält dieses Merkmal für kein besonders hervortretendes. Immerhin verdient dasselbe unter den spinalen Störungen im Beginn der Kinderlähmung angeführt zu werden, da die Beziehung zu den Schweißzentren des Rückenmarks im Sinne Müllers durchaus akzeptabel erscheint und die Schweißausbrüche, wie Potpeschnigg mit Recht hervorhebt, differentialdiagnostisch verwertet werden können.

Über die Ergebnisse der Lumbalpunktion liegen wenige Resultate vor. An unserem Material wurde diese nur vereinzelt gemacht, so daß die Befunde nicht verwertet werden sollen. Müller hebt den hohen Druck des Liquor, den erhöhten Eiweißgehalt, die völlige Klarheit und den geringen Lymphozytengehalt hervor. Krause berichtet über ähnliche Befunde. Auch Potpeschnigg, der ein größeres Material daraufhin untersucht hat, konnte einen außerordentlich hohen Druck nachweisen und berichtet ebenfalls über erhöhten Eiweißgehalt und geringes Lymphozytensediment; er sah auch recht häufig eine Flockenbildung in dem sonst klaren Punktat. Doch gab es auch Fälle mit ganz normalem Befund der Cerebrospinalflüssigkeit. Die Bedeutung der Lumbalpunktion liegt mehr in der Differentialdiagnose gegenüber der Meningitis cerebro-

spinalis, deren charakteristische Befunde Poliomyelitis ausschließen lassen.*)

c) Die cerebralen Formen.

Wickman hat außer den eben erwähnten noch einen meningitischen, pontin-bulbären encephalitischen und ataktischen Typus der Heine-Medinschen Krankheit unterschieden. Es ist vielleicht zweckmäßiger, diese Formen in eine gemeinsame cerebrale zusammenzufassen, da sie in den einzelnen Krankheitsfällen mannigfache Übergänge und Kombinationen aufweisen und da es sicherlich nur wünschenswert sein kann, die Einteilung der Heine-Medinschen Krankheit zu vereinfachen. Dabei soll die Bedeutung dieser Aufstellungen Wickmans nicht vermindert werden, ja es muß die genaue Präzisierung einzelner dieser Formen als ein besonderes Verdienst des schwedischen Autors hingestellt werden.

Die cerebralen Erscheinungen der Heine-Medinschen Krankheit treten entweder isoliert oder kombiniert mit spinalen Symptomen auf.

Daß die Zahl der isolierten, cerebralen Formen der Heine-Medinschen Krankheit eine keineswegs geringe ist, möge daraus ersichtlich sein, daß unter den 555 Fällen unserer Zusammenstellung 63 (= 11·3%) einen rein cerebralen Typus darbieten; die Zahl der Fälle, bei denen spinale Symptome und cerebrale vereint waren, ist bedeutend größer.

Unter den cerebralen Symptomen verdienen die meningitischen große Beachtung, da sie recht häufig vorkommen und differentialdiagnostisch manche Schwierigkeiten darbieten können. Wir haben schon bei Besprechung der abortiven Formen auf den gelegentlichen meningealen Charakter derselben aufmerksam gemacht und können nur einen graduellen Unterschied zwischen solchen Fällen fixieren, die man als abortiv und solchen, die man als meningeal zu bezeichnen geneigt wäre. Die letzteren stellen in den ausgesprochenen Formen ein Krankheitsbild dar, das durch den stürmischen Beginn, das hohe Fieber, den Kopfschmerz, das Erbrechen, die Nackensteifigkeit und durch die Benommenheit der cerebro-spinalen Meningitis außerordentlich ähnlich ist und von ihr im ersten Moment rein klinisch wohl auch kaum unterschieden wer-

*) Über das Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit bei Experimentaltieren s. den II. Abschnitt dieses Buches (v. Wiesner).

den kann. Manchmal führt uns eine bereits frühzeitige Ungleichheit im Rigor der Extremitäten oder aber das Fehlen von Sehnenreflexen auf die richtige Spur. In der Regel aber wird erst der Verlauf darüber aufklären, ob die Meningealerscheinungen der Beginn einer sich später einstellenden poliomyelitischen Lähmung oder einer Hirnhautentzündung gewesen sind. Das einzige differentialdiagnostische Mittel zur frühzeitigen Entscheidung liegt in der Lumbalpunktion. Bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis ergibt diese das charakteristische, trübe, opaleszierende leukozyten- und bakterienhaltige Punktat, bei der epidemischen Kinderlähmung findet sich eine meist unter erhöhtem Druck stehende klare Flüssigkeit. In manchen Fällen ergibt ferner die epidemische Ausbreitung der Erkrankung einen Anhaltspunkt dafür, welche Art der Erkrankung wir vor uns haben. So war in einem im Süden Österreichs gelegenen Orte dem Gemeindearzt das Auftreten einer Reihe schwerer, meningealer Krankheitsfälle in benachbarten Häusern aufgefallen. Er machte pflichtgemäß die Anzeige mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Cerebrospinalmeningitis, doch stellten sich bei weiteren Erkrankungsfällen charakteristische spinale Lähmungen ein und die erst erkrankten Patienten waren bald geheilt. Es wurde dem Kollegen seine irrtümliche Diagnose der Krankheit sehr mit Unrecht stark verübelt. Wir müssen, selbst bei genauer Kenntnis der epidemischen Kinderlähmung, sagen, daß eine derartige Auffassung der Erkrankung durchaus erklärlich war. In einem anderen Falle wurde ich von einem Kollegen aus der Provinz, der bereits einige typische Fälle von Poliomyelitis gesehen hatte, darauf aufmerksam gemacht, daß an der Grenze des benachbarten politischen Bezirkes seiner Erfahrung nach ebenfalls verdächtige Fälle vorgekommen waren. Ich wandte mich an den betreffenden Bezirksarzt, der mir umgehend mitteilte, daß diese Fälle durch das Ergebnis der Lumbalpunktion als zweifellose Genickstarre erkannt worden waren. Man muß bei der Möglichkeit derartiger Irrungen selbstverständlich die von noch so verläßlichen Beobachtern eingelaufenen Berichte sorgsam prüfen, und ich habe bei Zusammenstellung meines Materials manche Fälle außer acht gelassen, bei welchen mir trotz der Poliomyelitisdiagnose des betreffenden Arztes die Entscheidung gegenüber einer Hirnhautentzündung nicht ganz verläßlich erschien.

Seltener als mit epidemischer Genickstarre kommt die Heine-Medinsche Krankheit mit tuberkulöser Meningitis in differentialdiagnostische Erwägung. Wir haben schon bei Besprechung der Prodromalsymptome auf diese Möglichkeit hingewiesen, welche namentlich dann auftritt, wenn ein unbestimmtes, mit Abmagerung und Erbrechen verlaufendes Prodromalstadium von nicht sehr heftigen Meningealsymptomen abgelöst wird.

Die meningitischen Formen der Heine-Medinschen Krankheit verlaufen manchmal, namentlich bei kleinen Kindern, sehr stürmisch, innerhalb weniger Tage letal. Doch läßt sich auch bei schwer einsetzenden meningealen Formen keineswegs die Prognose sofort ungünstig stellen, da eine nicht geringe Zahl von Fällen trotz brüsken und stürmischen Beginnes ohne irgend eine Folge ausheilt.

Zu den interessantesten cerebralen Formen der epidemischen Kinderlähmung gehören die pontinen und bulbären Krankheitsfälle. Beteiligung der Augenmuskeln, des Facialis, der Sprache sieht man nicht gar selten im Beginn schwerer, meist auch mit meningealen Merkmalen kombinierter Fälle. In der Regel gehen diese cerebralen Symptome zurück und es resultiert schließlich nur eine typische spinale Lähmung. In anderen selteneren Fällen können sowohl die cerebralen als die spinalen Lähmungen als Dauerformen zurückbleiben. So kenne ich ein Kind, bei dem neben einer Facialislähmung eine schlaffe Arm- und Beinparese seit nun mehr als einem Jahr besteht. Am überraschendsten sind aber jene Fälle, bei denen sich die Krankheitssymptome ausschließlich nur auf die Hirnnerven beziehen, ohne daß irgend welche Lähmungen von seiten der Extremitäten zu beobachten sind. An diesen isolierten Hirnnervenlähmungen beteiligen sich in erster Linie der Facialis, dann die Augenmuskelnerven, ferner die Bulbärnerven.

Als einen wohlcharakterisierten, keineswegs seltenen Typus dieser Erkrankungen möchte ich die isolierte Facialislähmung hervorheben. In einer ganzen Reihe von Fällen (ich selbst habe deren vier gesehen) existiert ein Krankheitsbild, das mit unbestimmten Prodromalsymptomen, Kopfschmerz, Erbrechen, Schwerbesinnlichkeit, Fieber beginnt, an welche dann eine Lähmung aller drei Äste des Facialis, ferner — wenn auch nicht immer — eine Störung der Augenmuskelbewegungen und des Ganges anschließt.

Folgender Fall dürfte den typischen Verlauf charakterisieren: 11 jähriger Knabe erkrankte am 12. Juli mit Kopfschmerz, Erbrechen, Fieber. 15. und 16. Juli Schmerzen im Kopfe, Genick, Rücken. Temp. 37·8, Sensorium etwas benommen, Sprache erschwert, Nystagmus, rechts stärker als links. Rechtsseitige Facialislähmung. 17. Juli Abducensparese rechts, Tremor des Kopfes. Ataxie der unteren Extremität, Reflexe daselbst stark gesteigert. 19. Juli Sprache leichter, Sensorium frei. Kein Fieber, keine Ataxie. 21. Juli Abducensparese noch vorhanden. Typische rechtsseitige persistente Facialisparese. Einige Tage später alles in Ordnung bis auf die konstant bleibende Gesichtslähmung. Auch in einem anderen Falle konnte ich gleichzeitig Abducens- und Facialislähmung konstatieren. Alle Symptome gingen zurück und es resultierte eine Facialislähmung, welche — und das ist besonders bemerkenswert — den charakteristischen Befund der peripheren Facialislähmung darbietet: starke Beteiligung des oberen Astes, Entartungsreaktion. Diese Lähmung ist eine Dauerlähmung, sie ist in den mir bekannten Fällen innerhalb 1 bis $1\frac{1}{2}$ Jahren nicht geschwunden. Doch gibt es auch Facialislähmungen mit günstiger Prognose, welche innerhalb eines mehrmonatlichen Zeitraumes gänzlich oder bis auf geringe Reste zuückgehen. Das Vorkommen dieser Facialislähmung innerhalb Epidemien von Poliomyelitis wurde außer mir auch von anderen Autoren beobachtet und Hoffmann[1]) hat derselben besondere Beachtung gewidmet. Es sei auch erwähnt, daß der erste Fall, welcher hier in Wien die Sprache auf die Poliomyelitisepidemie gebracht hatte, ein von Friedjung demonstriertes, mehrmonatliches Kind mit Facialislähmung gewesen ist. Die Deutung dieser Fälle ist keine einfache, da wir ja gewöhnt sind, eine sogenannte periphere Facialislähmung außerhalb des Zentralnervensystems zu lokalisieren. Doch scheint es mir mit Rücksicht auf die initialen Begleitsymptome, namentlich auf die erwähnte Abducensparese, daß wir doch berechtigt sind, in diesen Fällen uns der Auffassung Oppenheims anzuschließen, welcher eine pontine Facialislähmung mit den eben beschriebenen charakteristischen Eigenschaften beschreibt. Wir könnten dann nur annehmen, daß eine besondere Prädilektion des langgestreckten Facialiskernes für die akuten

[1]) Hoffmann, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 38.

Entzündungserscheinungen der Heine-Medinschen Krankheit besteht.

Isolierte Augenmuskelerkrankungen kommen bei der epidemischen Kinderlähmung relativ selten zur Beobachtung. Namentlich ist das Oculomotoriusgebiet in der Regel frei, doch gibt es auch Ausnahmen, wie ein an der Klinik Fuchs beobachteter und von Guji Takahachi[1]) beschriebener Fall beweist, bei welchem nach akuten Prodromalerscheinungen schließlich eine komplizierte Augenmuskellähmung zurückblieb.

Bulbäre Symptome, Störungen der Gaumenbewegungen, der Zungenbewegung, der Sprache, des Schluckens usw. sind ebenfalls zu beobachten und sind namentlich im Beginne allen möglichen Deutungen unterworfen. So kann die Schluck- und Atemschwierigkeit zur Auffassung eines diphtherischen Croup Anlaß geben, ja sogar, wie ich dies von zwei Fällen weiß, zu Seruminjektionen führen. Es wäre ganz gut möglich, daß solche Fälle als Poliomyelitis nach Diphtherie in die Literatur Eingang gefunden haben. Daß hiebei Dauerlähmungen resultieren, ist äußerst selten, aber doch immerhin möglich. Es braucht nicht erst gesagt zu werden, daß die Existenz dieser akut auftretenden Bulbärlähmungen manche Fälle aus der neurologischen Literatur, welche als akute Bulbärparalysen, als Kernschwund geführt wurden, unserem Verständnis näher bringt.

Von seiten der übrigen Hirnnerven liegen weniger markante Symptome vor. Wieweit heftige Gesichtsschmerzen als Trigeminus-Reizsymptome aufzufassen sind, bleibt dahingestellt. Geschmacksstörungen im Sinne einer Glossopharyngeusstörung wurden angegeben (Potpeschnigg). Eine größere Bedeutung dürften Vagusaffektionen haben, namentlich in ihrer Beziehung zu Störungen der Herzinnervation. Es findet sich nämlich gar nicht selten im Anschluß an eine Poliomyelitis bei bereits vollkommener Wiederherstellung des Kindes eine ungewöhnliche Pulsfrequenz, die unschwer die Deutung einer Vaguserkrankung zuläßt. Vielleicht sind auch plötzlich auftretende Todesfälle manchmal auf Vaguslähmungen zurückzuführen. Daß der Accessorius sowohl in Form von Kehlkopfparesen (Aphonie) als auch von Nackenmuskellähmungen im

[1]) Guji Takahachi, Arch. f. Ophthalmloog. 1908.

Beginn des Leidens eine nicht unbeträchtliche Rolle spielen kann, haben wir bereits oben erwähnt.

Eine eigene Form der cerebralen Erkrankung stellt die encephalitische dar, die für uns ja noch das besondere Interesse darbietet, daß ihre Zugehörigkeit zu der hier erwähnten Krankheitsgruppe schon lange durch v. Strümpell nachgewiesen war. Die Zahl dieser Encephalitisfälle ist keine sehr große, aber trotzdem kann an ihrer Existenz klinisch nicht gezweifelt werden. Wir erfahren in solchen Fällen, daß die Kinder unter schweren Cerebralerscheinungen, die meist mit Konvulsionen, Somnolenz einhergingen, erkrankten und daß nach einigen Tagen, oft nach vorangegangenen halbseitigen Konvulsionen und Zuckungen im Facialis sich typische Halbseitenlähmung einstellte. Beim Rückgang aller dieser Erscheinungen blieb dann schließlich eine Hemiplegie nach Art einer cerebralen Kinderlähmung zurück. Solcher Fälle haben wir in unserer Epidemie 5 verzeichnet. Ob der Sitz dieser Erkrankung in der Großhirnrinde oder, wie dies Müller meint, in den tiefergelegenen bulbo-spinalen Anteilen des sekundären Gehirns gelegen ist, muß mangels reichlicher Sektionsbefunde offen gelassen werden. Auch das Zurückbleiben sonstiger schwerer cerebraler Symptome, namentlich Schwachsinn, wurde in vereinzelten Fällen gemeldet und es erscheint mir wohl möglich, daß auch epileptische Zustände als Folgen dieser Heine-Medinschen Encephalitis resultieren können.

Wickman führt unter seinen Krankheitstypen auch eine ataktische Form der Heine-Medinschen Krankheit an. Wir haben mehrere derartige Fälle in unserer Sammlung, wobei sich in einem Falle Ataxie, namentlich der unteren Extremitäten mit Facialis- und Abducenslähmung, in anderen Fällen allgemeine Ataxie, kombiniert mit cerebralen Symptomen, vorfand. Immer gingen diese ataktischen Erscheinungen wieder zurück. Wo dieselben im Gehirn lokalisiert sind, läßt sich schwer bestimmen. Möglicherweise haben wir mit Rücksicht auf die manchmal anatomisch nachgewiesenen Veränderungen des Kleinhirns hier cerebellare Symptome vor uns. Trotzdem bin ich nicht geneigt, die Aufstellung dieser ataktischen Form Wickmans zu akzeptieren, da es sich hier ja nur um ein einzelnes, nicht besonders hervorstechendes Hirnsymptom handelt und da es außerdem rationeller erscheint, bei der in der sonsti-

gen Einteilung Wickmans festgehaltenen anatomischen Grundlage der Bezeichnungen zu bleiben.

Die bisher angeführten cerebralen Formen der Heine-Medinschen Krankheit lassen erkennen, wie mannigfaltig das Krankheitsbild variieren kann. Nahezu jede Krankheitsgeschichte stellt sozusagen ein Unikum dar, in dem das Prävalieren einzelner Symptome den Fall klinisch von anderen ähnlichen unterscheidet. Auch läßt sich im akuten Stadium über das, was schließlich zurückbleiben wird, schwer eine Meinung abgeben. Für die neurologische Forschung bedeutet die Kenntnis dieser verschiedenartigen cerebralen Formen der Heine-Medinschen Krankheit sicherlich einen Fortschritt. So wie die Landrysche Paralyse, wenigstens zu einem großen Teil, in die Grenzen der epidemischen Kinderlähmung aufgenommen zu werden verdient, so würden auch manche Formen von Polioencephalitis superior und inferior, von akuter Bulbärparalyse, vielleicht auch von Pseudotumor des Gehirns, sowie von akuter Ataxie, hier ihre ätiologische Begründung finden. Selbstverständlich soll damit nicht gesagt werden, daß alle diese Krankheitsformen einfach in dem Bild der Heine-Medinschen Krankheit aufgehen sollen, eine Tatsache, die ich auch nicht für die Landrysche Paralyse behaupten möchte, bei welcher die Möglichkeit einer rein peripheren Erkrankung erst jüngst wieder durch Schweiger[1]) nachgewiesen worden ist. Man wird aber die Zahl der hieher gehörigen Fälle noch nach der Richtung hin erweitern müssen, daß man lernen wird, auch schwach ausgeprägte, unklare Symptomenkomplexe, deren entzündliche Natur sich im klinischen Bild nicht scharf charakterisieren läßt, hieher zu rechnen. Ich habe im Jahre 1902 die Krankengeschichte eines 5½jährigen Knaben beschrieben,[2]) bei welchem, angeblich nach unbedeutendem Fieber und Husten, ein ganz typisches, durchaus leichtes bulbäres Krankheitsbild sich entwickelt hatte. Dasselbe dauerte zirka drei Wochen und ging in vollkommene Heilung über. Ich äußerte bereits damals die Möglichkeit, daß es sich hier um ein Äquivalent einer Poliomyelitis gehandelt habe und glaube nun diese Behauptung bestätigen zu dürfen. In einem anderen Falle

[1]) Schweiger, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 37. Bd.

[2]) Zappert, Jahrb. f. Psych. und Neurologie, 1902. Festschrift für Krafft-Ebing.

meiner Beobachtung, einem 13jährigen Mädchen, dessen Krankengeschichte ich in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde (Pädiatrische Sektion) am 16. XI. 1905 besprochen habe, waren unter den Erscheinungen eines Hirntumors Abducenslähmung mit Stauungspapille, Kopfschmerz usw. aufgetreten. Schließlich verschwanden sowohl die Augenmuskellähmungen als auch die Stauungspapille und es blieb die Neigung zu typischen epileptischen Anfällen zurück. Es könnte sich auch in diesem Falle um eine auf der Basis der Heine-Medinschen Krankheit beruhende Hirnaffektion gehandelt haben, wobei es nicht diskutiert werden soll, ob die resultierenden epileptischen Zustände durch den ausgeheilten Ponsherd oder durch einen zweiten Herd in der Gehirnrinde hervorgerufen worden waren.

Eine beträchtliche Umwandlung dürfte das Krankheitsbild der primären akuten Polyneuritis im Kindesalter durch die Erfahrungen erlangen, welche uns die Heine-Medinsche Krankheit gebracht hat. Wickman nimmt in seiner Einteilung der klinischen Formen des Leidens einen eigenen polyneuritischen Typus an, welcher sich durch starke Schmerzhaftigkeit der Nervenstämme und Muskeln sowie durch den passageren Charakter der Lähmung kennzeichnet. Ich habe diesen Typus Wickmans bereits in meinen ersten Mitteilungen über die Epidemie in Frage gezogen, da es unzweifelhaft ist, daß Schmerzen bei den rein spinalen Formen zu den häufigen Initialerscheinungen gehören und da leichte vollkommen heilbare Paresen ebenfalls ein Glied in der Kette zwischen abortiven Formen und ausgesprochenen Spinallähmungen bilden. Auch die Druckschmerzhaftigkeit der Muskeln und Nervenstämme habe ich wiederholt und sogar lange Zeit hindurch bei Fällen beobachtet, welche ausgesprochen spinalen Charakter darboten. Ich vertrete auch jetzt noch den Standpunkt, eine primäre Polyneuritis als Teilerscheinung der Heine-Medinschen Krankheit so lange als zweifelhaft zu betrachten, als nicht Autopsiebefunde von Fällen vorliegen, bei denen die entzündlichen Veränderungen der peripheren Nerven allein oder zum mindesten stärker ausgeprägt sind, als solche im Zentralnervensystem. Es ist nun allerdings nicht zu leugnen, daß gelegentlich, namentlich vor der Kenntnis der verschiedenen Formen der epidemischen Kinderlähmung, Epidemien von Polyneuritis beschrieben wurden oder zum mindesten den

Ärzten aufgefallen sind. So kann ich, ohne auf die Literatur eingehen zu wollen, darauf hinweisen, daß in Steiermark, jenem Lande, in welchem auch in den beiden abgelaufenen Jahren die Heine-Medinsche Krankheit besonders stark aufgetreten war, seit langem polyneuritisähnliche Erkrankungen bekannt sind, welche von den Ärzten als eine Art endemischer Krankheit aufgefaßt wurden. Da es sich hiebei großenteils um gutartige Zustände handelt, so muß die Frage offen bleiben, ob tatsächlich eine Polyneuritis oder eine sehr leichte Form der spinalen Heine-Medinschen Krankheit vorgelegen ist. Auch manche Polyneuritisfälle, welche als sekundär nach Anginen, schweren Darmprozessen usw. aufgefaßt werden, erfahren durch die uns nun bekannten verschiedengestaltigen Prodromalerscheinungen der epidemischen Kinderlähmung eine andere Beleuchtung und sind möglicherweise nichts anderes als Abortivformen des Leidens mit stärker ausgeprägten spinalen Reizsymptomen. Diesen ganzen Fragenkomplex kann erst die Anatomie beziehungsweise Histologie einer endgültigen Entscheidung zuführen. Meine Zweifel an der polyneuritischen Form, wie sie Wickman seinerzeit aufgestellt hatte, haben — wie ich mit Freude konstatieren will — bei Wickman selbst Bedenken erregt und in seiner Diskussionsbemerkung zu meinem Referat in der Königsberger Naturforscherversammlung erklärte er ausdrücklich, daß er mit dem polyneuritischen Typus keine anatomische, sondern eine klinische Bezeichnung vorschlagen wollte, für welche auch der Ausdruck „neuritisähnlich" genügen würde. Damit nähern sich unsere Meinungen sehr beträchtlich und es ist dann nur dem subjektiven Ermessen des beobachtenden Arztes anheimgestellt, ob er in einem vorliegenden Falle mehr Ähnlichkeiten mit einer Neuritis oder mit einer leichten Spinalirritation anzunehmen geneigt ist.*)

Sind wir somit einerseits bei Einschätzung unserer Erfahrungen zu dem Standpunkte gelangt, die einfache Polyneuritis als Teilerscheinung der Heine-Medinschen Krankheit in Zweifel zu ziehen, so drängt sich anderseits die Frage auf, ob nicht eine bisher ferngelegene Krankheit in innigere Beziehung zu dem hier besprochenen Leiden gebracht werden könne. Es ist dies der

*) Als Stütze meiner Auffassung können auch die negativen Resultate angesehen werden, über welche v. Wiesner im II. Teil dieses Buches bei Untersuchungen der peripheren Nerven seiner Versuchstiere berichtet.

Herpes zoster. Wir wissen, daß diese Krankheit, welche zweifellos einer isolierten Nervenentzündung entspricht, gehäuft auftreten kann, wenn wir auch — was hier ausdrücklich hervorgehoben werden soll — in unserer Kinderlähmungsepidemie keine Gelegenheit hatten, auf ein eventuelles Zusammentreffen von Zoster und Lähmungsfällen zu achten. Wir wissen ferner — und dies ist recht bemerkenswert —, daß beim Herpes zoster ganz ähnliche entzündliche Veränderungen in den Spinalganglien gefunden werden wie bei der Poliomyelitis (Marburg). Selbstverständlich bedeutet die Ähnlichkeit eines anatomischen Befundes noch keineswegs eine Identität der Ätiologie, aber es muß immerhin an die Möglichkeit eines Zusammenhanges gedacht werden, der ja auch von früheren Autoren hervorgehoben wurde. Unter diesen Umständen verdient vielleicht auch das gelegentliche, wenn auch nicht häufige Zusammentreffen einer frischen Poliomyelitis mit Herpes zoster, wie wir und Fürntratt es in vereinzelten Fällen beobachtet haben, einige Beachtung.

Wir haben somit die Klinik der Heine-Medinschen Krankheit soweit besprochen, als dies unsere eigenen Erfahrungen zulassen. Ich habe es hiebei für überflüssig erachtet, die vielfachen klinischen Erfahrungen älterer Autoren heranzuziehen, da es mir ja nicht darauf ankam, eine erschöpfende Monographie des Leidens zu schreiben, sondern vorteilhafter erschien, aus eigener Erfahrung zu schöpfen. Trotzdem ist aber die frühere Literatur über Poliomyelitis und verwandte Krankheiten von sehr großem Interesse für die Frage, ob wir es bei der hierzulande, in Schweden, Deutschland usw. beobachteten letztjährigen Epidemien mit neuen Krankheitsformen zu tun haben, beziehungsweise ob die seit langem bekannte und bestehende Krankheit ihren Charakter geändert habe. Dies wird von einigen Autoren vermutet und könnte tatsächlich so scheinen, wenn wir die Fülle des Neuen, das wir seit Wickman kennen, uns vergegenwärtigen. Ich glaube aber, daß wir zu einem solchen Schluß nicht berechtigt sind. Alle Formen, wie sie jetzt einheitlich unter dem Bilde der epidemischen Kinderlähmung zusammengefaßt werden, sind früher, wenn auch unter anderem Namen und anderer Deutung, bekannt gewesen. Auch einzelne Symptome der Heine-Medinschen Krankheit, die man jetzt als ungewöhnlich betrachtet und in denen

man namentlich das Neuartige der jetzigen Epidemie erblicken möchte, hat es ebenfalls früher gegeben. So sind mir persönlich aus früherer Zeit einige wenige frische Poliomyelitisfälle in Erinnerung, bei denen die starken Schmerzen im Beginn lange Zeit die Entscheidung zwischen Polyneuritis und Poliomyelitis offen gelassen haben. Auch die jetzt genau studierten Prodromalsymptome waren gewiß früher vorhanden. Nur hat man darin zum Teil eigene Krankheitsbilder erblicken wollen, denen später die spinale Lähmung als Sekundärerkrankung gefolgt sei. Ich selbst habe noch im Jahre 1903 in einer Zusammenfassung über ein größeres Poliomyelitismaterial die Behauptung ausgesprochen, daß es neben solchen Fällen, die als primäre Infektionskrankheit auftreten, auch eine andere Gruppe gibt, bei welcher die spinalen Veränderungen sekundär nach anderweitigen toxischen Prozessen sich einstellen. Ich glaube heute nicht mehr an diese verschiedenartige Ätiologie des Leidens und halte alle Fälle von Kinderlähmung als einen einheitlich durch ein bisher noch nicht bekanntes, aber, wie wir ja gehört haben, experimentell bereits gut verwertbares Virus bedingten Krankheitszustand, dessen Prodromalsymptome früher manchmal falsch gedeutet wurden. Daß wir in einer Epidemie, wo sich zahlreiche Fälle in einem Zeitraum zusammendrängen, der sich sonst auf Jahre erstreckt, die Verschiedenartigkeit des Leidens in viel ausdrucksvollerer Form kennen lernten als früher, ist selbstverständlich, ändert aber nichts an der Annahme, daß die epidemische Kinderlähmung früher und jetzt als eine gleichartige Krankheit anzusehen ist.

6. Verlauf und Prognose.

Es hat bereits Wickman darauf hingewiesen, daß der Verlauf der Heine-Medinschen Krankheit keineswegs immer sich so gestaltet, als es nach unserer bisherigen Auffassung über Poliomyelitis vorausgesetzt werden konnte. Einerseits hat er eine größere Zahl von Todesfällen, anderseits aber auch eine nicht geringe Anzahl von völligen Heilungen beobachten können. Das uns zur Verfügung stehende Material läßt in dieser Beziehung eingehende Untersuchungen zu. Wir haben im ganzen 61 Todesfälle unter 555 Fällen konstatieren können, das sind 10·99%. Im Vergleich

mit den Zahlen von Wickman (14·1 %), Müller (13·4 %), Krause (15·1 %) haben wir demnach etwas günstigere Verhältnisse vor uns gehabt. Wie bereits oben erwähnt, überwiegen bei den Todesfällen ebenso wie bei den Erkrankungsfällen überhaupt die männlichen Individuen, indem auf 39 männliche 16 weibliche Todesfälle kommen. Es entspricht dies im Vergleich zu den gesamten Erkrankungen desselben Geschlechtes bei männlichen Individuen einer Mortalität von 14·07, bei weiblichen Personen einer solchen von 7·2 %. Ich glaube jedenfalls aus diesen Zahlen eine größere Gefährdung der Knaben herauslesen zu dürfen. Über die Beziehung der Todesfälle zum Alter gibt Tabelle 1, S. 21, eine ziemlich klare Übersicht. Wir ersehen daraus eine große Mortalität in den ersten vier Lebensjahren, während die weiteren Lebensjahre nur einzelne Todesfälle aufweisen. Vergleicht man allerdings die Zahl der Todesfälle mit der in derselben Altersstufe Erkrankter, so ergibt sich die höchst auffallende Tatsache, daß jenseits des Kindesalters die relative Mortalität eine unvergleichlich größere ist. Diese Tatsache wurde von Wickman nachdrücklich hervorgehoben, welcher darin den Ausdruck einer schwereren Erkrankungsform bei älteren Individuen erblickt. Wenn wir nach unseren Daten auch ohneweiters die Richtigkeit dieses Schlusses zugeben müssen, so möchten wir doch zu einer gewissen Vorsicht deswegen mahnen, weil höchstwahrscheinlich gerade bei Individuen jenseits des Kindesalters die Diagnose der Heine-Medinschen Krankheit noch recht unsicher ist und daher vornehmlich nur solche Fälle zur Kenntnis gelangen, welche einen schweren progredienten Verlauf genommen haben. Es mag deswegen immer noch eine größere Mortalität bei älteren Individuen bestehen als bei jüngeren, aber ziffermäßige Schlüsse möchte ich aus unserer Zusammenstellung nicht ziehen.

Von Interesse ist die Art des Krankheitsverlaufes in den letal endigenden Fällen. Wickman hat mit Recht darauf hingewiesen, daß erst die Heranziehung des Landryschen Symptomenkomplexes eine richtige Auffassung für die Gefährlichkeit der epidemischen Kinderlähmung abzugeben vermag. Das ist vollkommen richtig und in unserem Material sind die Zahlen der unter aufsteigender Landryscher Paralyse zu grunde gegangenen Personen eine recht beträchtliche. Wir haben diese Todesfälle auf

der Tabelle eigens vermerkt und konnten bei 30 Fällen (unter 61 Todesfällen überhaupt) eine derartige Form des Krankheitsverlaufes konstatieren. Ich habe hiebei den Eindruck, daß gerade die aufsteigende Lähmung die Todesart der älteren Individuen beziehungsweise auch jener in der späteren Kindheit darstellt. Nach dem achten Lebensjahre sind nach unserer Zusammenstellung sämtliche Fälle, mit Ausnahme eines einzigen, an Landryscher Paralyse zu grunde gegangen.

Eine zweite Todesart stellen die akuten meningealen Erscheinungen dar, welche manchmal in wenigen Tagen unter schweren akuten Hirnsymptomen (manchmal auch mit Lähmungen der Hirnnerven und Extremitäten) zum Tode führen. Wir haben hier 25 derartige Fälle kennen gelernt, von denen 18 Kinder innerhalb der ersten vier Lebensjahre betrafen. Jenseits des 8. Jahres ist eine solche Todesart überhaupt nicht mehr zu konstatieren gewesen.

Endlich bleibt ein Rest von Todesfällen übrig, bei denen nach vorübergehender Ausheilung der Lähmung die Kinder an Sekundärerscheinungen starben. Diese letzteren Symptome wurden zweimal als Diphtherie, viermal als Pneumonie bezeichnet. Wir sind geneigt, auch hierin direkte Folgeerscheinungen der Kinderlähmung zu erblicken. Daß eine Pneumonie bei einem in seinen Atmungsmuskeln geschwächten Individuum auch lange Zeit nach Ausheilung der akuten Erkrankung zum Tode führen kann, ist verständlich, da ja eine noch so harmlos beginnende akute Infektion der Atmungsorgane bei bestehender Schwäche der Thoraxmuskulatur unbedingt ominöse Formen annehmen muß. Diese Todesart finden wir in allen Altersstufen, auch bei dem 40jährigen Patienten. Zweifelhaft ist es, ob zwei gemeldete Diphtherietodesfälle, einer im ersten und einer im zweiten Lebensjahre, welche erst geraume Zeit nach Abheilung der akuten Poliomyelitissymptome aufgetreten waren, ebenfalls hieher zu rechnen sind. Ich halte dies nicht für ausgeschlossen, da bei einer restierenden Schwäche der Schlund- und Kehlkopfmuskulatur eine diphtherische oder auch sonstige anginöse Infektion leicht zu Stenosenerscheinungen und damit zum Tode führen kann.

Stellt sich somit die Heine-Medinsche Krankheit als eine keineswegs leichte Affektion dar, so darf anderseits doch nicht vergessen werden, daß auch eine Wiederherstellung häufiger

vorkommt, als wir dies bisher angenommen haben. Es liegt dies freilich mehr in der Erweiterung des Krankheitsbegriffes und speziell in der Heranziehung nicht spinaler Fälle, als in einer besonderen Gutartigkeit der spinalen Lähmungen. Ich habe in einer früheren Mitteilung, die sich nur auf das Jahr 1908 bezog, eine Prozentzahl von 13·8% Heilungen konstatiert. Müller ist geneigt, die Heilungsziffer höher zu berechnen, amerikanische Autoren (Koplik) sprechen von einem Überwiegen der genesenen Fälle. Die Übersicht über mein gesamtes Material läßt mich freilich die Art der Heilung etwas skeptischer auffassen, als dies nach Mitteilungen von Autoren aus jüngster Zeit berechtigt erscheinen würde. Vollkommene Ausheilung ohne irgend eine Spur von Krankheitssymptomen sieht man vorwiegend bei cerebralen Fällen (12 Heilungen unter 68 Fällen meiner Zusammenstellung). Ferner sind selbstverständlich alle abortiven Fälle von absolut günstiger Prognose. Ist es aber zu ausgesprochen spinalen Lähmungen gekommen, dann muß man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle damit rechnen, daß irgend ein wenn auch geringer Rest von Bewegungsstörung zurückbleibt. Die Geringfügigkeit dieses Restes ist allerdings manchmal so, daß für die Funktion und damit für die Beobachtung des Patienten beziehungsweise der Umgebung desselben als vollkommen geheilt angesehen wird: die ärztliche Untersuchung ergibt aber wohl auch in solchen Fällen Ungleichheit des Sehnenreflexes, eine geringe Parese bei manchen Muskelbewegungen, eine Atrophie einzelner Muskeln. Trotzdem müssen wir bei Kenntnis dieser recht zahlreichen Fälle konstatieren, daß die Besserungsmöglichkeit auch spinaler Lähmungen einen Grad erreichen kann, den wir bisher für unwahrscheinlich gehalten hatten. Es hat dies zum Teil seinen Grund darin, daß wir jetzt auch ganz geringe spinale Lähmungen richtiger deuten, als dies früher der Fall gewesen ist, und bei diesen dann begreiflicherweise die Heilungschancen sich ebenfalls sehr günstig gestalten. Aber selbst bei schweren ausgedehnten Lähmungen ist der Grad, bis zu welchem eine Spontanheilung auftreten kann, ein sehr hoher und wir sind immer wieder freudig überrascht, wenn wir Kinder, welche einige Wochen nach der akuten Erkrankung vollkommen bewegungsunfähig gewesen waren, ein halbes Jahr oder ein Jahr später sich leidlich gut fortbewegen sehen. Nach den persönlichen

Erfahrungen, welche ich gemacht habe, möchte ich namentlich die Bewegungswiederherstellung in den Oberschenkeln und in der Rumpfmuskulatur als eine recht große bezeichnen; ebenso im Unterschenkel, wo manchmal nur eine Muskelgruppe (Peroneus, Tibialis anticus) dauernd geschädigt bleibt. Weniger günstig liegen die Verhältnisse am Arm, namentlich sieht man bei ausgesprochener Deltoideuslähmung in relativ kurzer Zeit vollkommene Atrophie und Unmöglichkeit einer jeden Muskelaktion. Es darf schließlich bei der Bewegungsfähigkeit gelähmter Kinder nicht vergessen werden, daß im Laufe der Zeit auch intellektuell viel nachgeholfen werden kann, und daß die Kinder einzelne Muskelgruppen geschickt zur Ausführung geschädigter Bewegungen anderer Muskeln zu verwerten lernen.

Die angeführten Tatsachen lassen uns wohl statistisch-prognostische Schlüsse aus einem großen Material ziehen, aber es ist viel schwerer, in einem Einzelfalle die Prognose zu fixieren. Man ist in den ersten Tagen der Krankheit, wenn nicht etwa von vornherein so stürmische Erscheinungen auftreten, daß ein schlechter Verlauf als sehr wahrscheinlich gelten muß, in keiner Weise über den schließlichen Ausgang und Umfang der Krankheit orientiert. Es gibt Fälle, wo man an ein schweres Krankheitsbild denkt, dem man entweder eine letale Prognose stellt oder zum mindesten ausgebreitete schwere Lähmungen glaubt voraussagen zu müssen und überrascht ist, wenn sich schließlich, namentlich bei cerebralen Erscheinungen, ein Merkmal nach dem andern wieder zurückbildet und relativ gute Heilung auftritt.

Umgekehrt gehen gerade Fälle von aufsteigender Landryscher Paralyse manchmal mit recht harmlosen Initialerscheinungen einher, so daß man geneigt ist, an eine funktionelle Erkrankung zu denken. Selbst bei dem Auftreten ausgesprochener Paresen an den Beinen läßt das gute Allgemeinbefinden der Kinder anfangs einen scheinbar berechtigten Schluß auf einen relativ leichten Krankheitsverlauf zu. Allmählich aber stellt sich Dyspnoe und Cyanose ein, man merkt eine Schwäche der Atmungsmuskulatur und sieht Schritt für Schritt die Lähmung derselben sich entwickeln, gegen welche man vollkommen hilflos ist. Wie unsicher die Prognose in solchen Fällen sich stellt, konnte ich selbst in einem Falle beobachten: Es handelte sich um einen fünfjährigen Knaben, der seit

wenigen Tagen unter mäßig schweren Allgemeinerscheinungen erkrankt war und eine Parese eines Beines aufwies. Ich sah den Fall an einem Nachmittag im Konsilium, stellte wohl eine etwas größere Ausdehnung der Lähmung in Aussicht, glaubte aber die Eltern vollkommen über die Prognose beruhigen zu können. Einige Tage später erfuhr ich, daß das Kind in der meinem Besuche folgenden Nacht unter rasch sich einstellender Cyanose gestorben war. Man wird also bei allen Fällen der Krankheit eine gewisse Vorsicht in der Voranssage einhalten müssen, wenn auch trotz gelegentlicher Irrtümer die Erfahrung meist nach den ersten Krankheitstagen entscheiden läßt, ob wir noch ein Fortschreiten der Erkrankung erwarten dürfen. Ist einmal das Fieber vollkommen gesunken und die Lähmung an einem Körperteil komplett, ohne daß sich ein anderer im beginnenden Lähmungsstadium zeigt, so dürfen wir wohl annehmen, daß der Höhepunkt des Leidens erreicht ist und daß fernerhin nur ein regressiver Verlauf zu gewärtigen ist.

Eine praktisch und theoretisch höchst wichtige Frage ist jene, ob das Durchmachen der Heine-Medinschen Krankheit eine Immunität setzt, welche einen dauernden Schutz gegen die Neuerlangung der Krankheit bedeutet. Die Frage läßt sich klinisch und experimentell untersuchen. Klinisch ist die Ausbeute allerdings eine sehr geringe, da ja in dem uns zur Verfügung stehenden Material und Zeitraum bei der immerhin nicht häufigen Krankheit das Nichtweiterbefallenwerden eines poliomyelitischen Kindes keinerlei Schlüsse zuläßt. Wir wollen hiebei nicht daran vergessen, daß im späteren Alter sich manchmal an spinale Lähmungen progressive Muskelatrophien anschließen, die aber wohl in ein anderes Kapitel gehören. Ebenso können wir darin nichts Überraschendes erblicken, wenn sich bei einem Poliomyelitisfall etwa nach Monaten noch Neulähmungen einstellen; wir haben ja oben darauf hingewiesen, daß ein sehr langsamer, schleppender Verlauf gelegentlich vorkommt. Schwieriger zu deuten ist ein Fall, der uns von Dr. Mauthner (Poliklinik) gemeldet wurde; ein dreijähriges Mädchen erkrankte vor Weihnachten 1908 an akuter Poliomyelitis beider Beine und im September 1909, ohne akute Erscheinungen, an einer rechtsseitigen Bauchmuskelparese. Ob wir es hier tatsächlich mit einer Rezidive oder auch nur mit einem ungewöhnlich sich in die Länge ziehenden Prozeß zu tun haben, muß dahingestellt

sein. Doch sei darauf hingewiesen, daß die Möglichkeit solcher Rezidiven auch von Müller zugegeben wird. Die experimentelle Forschung gibt in dieser Frage etwas klarere Auskunft. Es ist zweifellos, daß in der überwiegenden Zahl von Fällen die Affen, welche mit poliomyelitischem Virus geimpft worden waren, sich einer Neuinfektion gegenüber als refraktär erwiesen. Darin liegt zweifellos ein Beweis für eine erworbene Immunität, die ja auch wie Landsteiner und Levaditi hervorgehoben haben, diagnostisch eine gewisse Bedeutung erlangen kann. Doch gibt es auch hier Ausnahmen, nämlich Tiere, welche trotz durchgemachter Poliomyelitiserkrankung auf eine spätere Infektion positiv reagieren. Klinik und Experiment scheinen sich also in dem Punkte zu decken, daß eine Wiederholung der Erkrankung am selben Individuum in der Regel nicht stattfindet, daß aber immerhin singuläre Ausnahmen von dieser Regel möglich sind.

Schließlich sei noch kurz auf die Möglichkeit einer familiären Neigung zu Poliomyelitiserkrankungen hingewiesen. Wir haben bereits bei Besprechung der Inkubation darauf hingewiesen, daß in 33 Fällen Erkrankungen von Geschwistern beziehungsweise Hausgenossen zu beobachten waren, bei denen ich in der Mehrzahl der Fälle geneigt bin, nicht eine gegenseitige Infektion, sondern eine gemeinsame Ansteckungsquelle vorauszusetzen. Daraus auf eine besondere Neigung gewisser Familien für die Erkrankung zu schließen, scheint mir aber nicht berechtigt, da es sich hier mehrfach auch um nicht verwandte Hausgenossen (Dienstboten) gehandelt hat und da bei abortiven Fällen ja die Erkrankung ganzer Hausstände beschrieben worden ist. Doch soll nicht geleugnet werden, daß von anderen Kollegen manchmal ganz besonders schwere Familienepidemien beschrieben wurden. (Die von Fürntratt mitgeteilte traurige Krankengeschichte einer steirischen Arztesfamilie.) Immerhin möchte ich bei dem so vereinzelten Vorkommen familiärer Erkrankungen doch eher vermuten, daß es sich hiebei um Zufälligkeiten beziehungsweise um besonders leichte Infektionsmöglichkeit gehandelt habe, ohne daß hiebei eine persönliche Disposition vorausgesetzt werden müßte. Dieselbe Auffassung habe ich auch jenen vereinzelten Fällen gegenüber, wo eine Poliomyelitiserkrankung in einer Familie aufgetreten ist, in welcher ein Mitglied bereits in früheren Jahren einen gleichartigen Zustand durchgemacht hatte.

Auf die Differentialdiagnose und die Therapie an dieser Stelle einzugehen, erscheint mir überflüssig. Die Überlegungen, welche uns eine Entscheidung gegenüber Meningitis cerebrospinalis, Meningitis tuberculosa, Hysterie, Influenza, Darmkatarrhen, Diphtherie, Scharlach, Pneumonie ermöglichten, haben wir bei Besprechung der Symptomatologie mehrfach erörtert.

In bezug auf die Therapie haben wir nichts zu berichten, was nicht bereits in älteren Darstellungen über Poliomyelitis ausgeführt worden wäre. In frischen Fällen sind absolute Ruhelagerung, symptomatische Fieber- beziehungsweise Darmbehandlung, bei ausgesprochener Lähmung Elektrizität, Bäder, Massage in ihrem alten Rechte. Die langdauernde Besserungsmöglichkeit berechtigt uns dazu, orthopädische oder gar chirurgische Maßnahmen erst 1 bis 2 Jahre nach Einsetzen der Lähmung in Anwendung zu bringen. Hoffentlich wird die eifrige experimentelle Forschung in nicht allzu ferner Zeit Grundlagen für eine serotherapeutische Kausaltherapie zu schaffen vermögen.

B. Die Epidemien in Wien und Niederösterreich in den Jahren 1908 und 1909.

Wir hatten in Wien und Niederösterreich in den Jahren 1908 und 1909 zwei Epidemien der akuten Kinderlähmung zu beobachten. Die erste dieser Epidemien nahm im Juli 1908 ihren Anfang, erreichte im Oktober ihren höchsten Punkt, fiel dann rasch im November und Dezember herunter und kam im April 1909 auf ihren Tiefstand. Im Mai, Juni blieb es bei vereinzelten Fällen, im Juli begann die zweite Epidemie mit einem schwachen Anstieg, im August, September und Oktober häuften sich die Fälle sehr rasch, wobei im September der Gipfel der Kurve erreicht wurde. Dann kam es zu einem raschen Abfall, der stärker war als im vorangegangenen Jahre. Im Dezember 1909 betrug die Zahl der noch beobachteten Fälle 11, während sie im Dezember 1908 32 betragen hatte. Weiter ist die Zusammenstellung der Fälle nicht fortgeführt worden. Doch haben vielfache Umfragen sowie auch die Sanitätsausweise aus dem Jahre 1910 ergeben, daß in diesem Jahre in den Herbstmonaten kein neuerliches Auftreten gehäufter Fälle zu beobachten war.*)

Die nachstehende Tabelle 3 (auf Seite 64) gibt eine Übersicht über die monatliche Krankheitsbewegung in den Jahren 1908 und 1909. Zu einem vollkommenen Stillstande der Epidemie ist es, wie aus der graphischen Darstellung ersichtlich, auch in der tiefsten Einsenkung zwischen den beiden Epidemiegipfeln nicht gekommen.

*) Nach den Ausweisen im „Das österreichische Sanitätswesen" wurden im Jahre 1910 in Niederösterreich im ganzen 21 Fälle gemeldet, von denen 10 auf Wien fallen. Die Verteilung der Fälle in den einzelnen Monaten läßt das Schwinden der Epidemie deutlich erkennen, nämlich Jannar 2, Februar 2, März 4, April 3, Juni 4, Juli 0, August 2, September 0, Oktober 4, November 0, Dezember 0.

Tabelle 3. **Monatsbewegung der Epidemien 1908 und 1909.**

	1908									1909											
	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sep.	Okt.	Nov	Dez	Jan	Feb.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
Summe	1	3	1	14	37	55	58	43	32	26	24	7	4	9	8	14	35	69	70	27	10
Nied.-Ö.		2	1	5	20	25	34	22	16	11	8	1	0	6	5	8	16	36	27	13	4
Wien	1	1	0	9	17	30	24	21	16	15	16	6	4	3	3	6	19	33	43	14	6

Wien ——— *Niederösterreich* - - - - *Gesamt-Summe*

Von Interesse ist natürlich die Frage nach dem ersten Auftreten der Krankheit beziehungsweise nach jener Stelle, woher dieselbe etwa ihren Ausgang genommen haben könnte. Diesbezüglich geben unsere Aufzeichnungen ein völlig negatives Resultat.

Wie aus den Tabellen 4 und 5 (s. S. 69 und 74) zu ersehen ist, war in Wien im April und Mai 1908 je ein Fall zu beobachten, der wohl kaum zur Epidemie hinzugerechnet werden kann. Im Juli stellte sich in ganz verschiedenen Bezirken eine Reihe von Erkrankungen ein, ohne daß irgend ein Zusammenhang zwischen denselben erkenntlich ist. Die Bezirke sind voneinander ganz getrennt, weder Schulen noch Spitalsambulatorien sind denselben gemeinsam. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in der Provinz, wo in ganz verschiedenen Teilen im Mai, Juni, Juli vereinzelte Fälle auftraten,

im August 1908 schon eine ganz beträchtliche Zahl von Fällen in voneinander weit entfernten politischen Bezirken gleichzeitig sich zeigten. Nicht nur die geographische Lage dieser Provinzteile, sondern auch ihre Kommunikationsverhältnisse, ihre Beziehungen zur Großstadt lassen es ganz ausgeschlossen erscheinen, daß zwischen diesen Erkrankungen irgend welche Beziehungen bestanden haben könnten. Da von Juli an eine große Wanderung von Sommergästen nach der Provinz erfolgt, wäre daran zu denken gewesen, daß etwa von Wien aus in die Provinz die Krankheit übertragen worden wäre. Wir haben diesbezüglich bei einzelnen Fällen Nachforschungen gehalten, konnten uns aber durchaus überzeugen, daß ein solcher Zusammenhang nicht existiert, ja daß Kinder von Sommerparteien ganz isoliert mehrere Wochen, nachdem sie Wien verlassen hatten, am Lande erkrankten. Umgekehrt zeigt auch die Zusammenstellung nach Monaten, daß eine Übertragung der Krankheit von der Provinz nach Wien unwahrscheinlich ist, da in Wien die Krankheit früher in mehreren Fällen aufgetreten war als in Niederösterreich. Eine Beziehung zu benachbarten Kronländern, von denen etwa die Krankheit nach Niederösterreich eingeschleppt worden wäre, ist gleichfalls nicht zu konstatieren. Wohl war in Oberösterreich an jener Stelle, welche an die politischen Bezirke Amstetten beziehungsweise Waidhofen an der Ybbs anschließt (Großraming, Kleinreifling) im August, September des Jahres 1908 eine ziemliche zirkumskripte Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit zu beobachten gewesen. Die ersten Fälle im Bezirke Amstetten traten aber erst im November auf, nachdem in den anderen Bezirkshauptmannschaften Niederösterreichs die Epidemie bereits ihren Höhepunkt überschritten hatte. In gleicher Weise kann auch eine recht bedeutsame Epidemie der Krankheit in Steiermark kaum mit dem Auftreten der Krankheit in Niederösterreich in Beziehung gebracht werden. Nach dem Bericht von Fürntratt traten die ersten Fälle des Leidens in Mittelsteiermark im Juli 1908 auf, doch kam es erst im September zu ausgedehnteren Erkrankungen. Nun sind allerdings im südlichsten Winkel von Niederösterreich, in jenem Teil des politischen Bezirkes Wiener-Neustadt, der an Steiermark angrenzt, bereits im Juli einige Krankheitsfälle beobachtet worden, die im August sich noch etwas mehr häuften. Es wäre also a priori an einen Zusammenhang mit den steirischen Fällen zu denken, wenn nicht

gleichzeitig in gerade entgegengesetzten Teilen des Kronlandes, in Zwettl, ebenfalls Juli- und Augustfälle aufgetreten wären und auch andere Teile der Provinz ein Auftreten von Krankheitsfällen im August hätten erkennen lassen. Man kann aus diesem Umstande wohl kaum eine Beziehung zwischen der steirischen und der allgemeinen niederösterreichischen Epidemie erkennen, selbst wenn man die an der steirischen Grenze entstandenen Frühfälle in Beziehung zu den steirischen Erkrankungen bringen wollte.

Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen, daß weder ein Weg der Erkrankungsfälle von Wien nach der niederösterreichischen Provinz, noch umgekehrt, noch von einem der benachbarten Kronländer nach Niederösterreich zu konstatieren ist. Auch die Einzelnachforschung nach einigen der Frühfälle ergab keinerlei Anhaltspunkt für einen bestimmten Infektionsweg.

Das Gesamtmaterial unserer tabellarisch verwertbaren Fälle beläuft sich auf 555. In Wien betrug die Zahl der Krankheitsfälle in beiden Jahren 289, wovon 121 auf das Jahr 1908, 168 auf das Jahr 1909 fallen. In Niederösterreich betrug die Gesamtzahl 266 mit 129 aus dem Jahre 1908 und 137 aus dem Jahre 1909. Daß die Zahl der Fälle im Jahre 1909 um ein Geringes höher ist als im vergangenen Jahre, dürfte wohl nicht von wesentlicher Bedeutung sein. Vor allem ist vom Jahre 1908 erst von April an eine Zusammenstellung der Fälle gemacht worden, während das Jahr 1909 in allen seinen Monaten herangezogen wurde. Auch ist nicht zu vergessen, daß das Interesse an der Krankheit und die Kenntnis derselben sich immer mehr und mehr steigerten und sich infolgedessen sowohl die Krankheitsmeldungen als auch die richtigen Diagnosen der Ärzte häuften. Bei all dem scheint doch die Epidemie wenigstens auf dem Höhepunkt im September-Oktober im Jahre 1909 eine größere Anzahl von Kindern befallen zu haben als im vorangegangenen Jahre.

Wenn wir nun daran gehen, die Einzelfälle in ihrer epidemiologischen Wertigkeit zu prüfen, so müssen wir einige Bedenken vorausschicken, die wir selbst der absoluten Zuverlässigkeit unserer Zahlen entgegenzusetzen verpflichtet sind. Unser Material basiert — wie ja schon mehrfach auseinandergesetzt wurde — auf einer Sammelforschung, welche durch Meldung von Krankheitsfällen

durch Wiener und niederösterreichische Kollegen zu stande gekommen ist. Die Indolenz der Landbevölkerung einerseits, die Schwierigkeit der Diagnose anderseits, machen es nun sehr wahrscheinlich, daß eine immerhin nicht geringe Zahl von Fällen nicht zur Beobachtung des Arztes gelangt ist oder von diesem nicht richtig aufgefaßt wurde. Es ist dies um so begreiflicher, da ja selbst an den mit allen klinischen Behelfen ausgestatteten Wiener Kinderkrankenanstalten die Diagnose einschlägiger Fälle manchmal recht große Schwierigkeiten bietet. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß ein nicht unbeträchtliches Material von Fällen nicht zu unserer beziehungsweise der Behörden Kenntnis gekommen ist. Dies gilt ganz besonders für die abortiven Fälle, deren Diagnose ja tatsächlich, wenn nicht äußere Umstände und eine genaue Kenntnis der Krankheit darauf hinführen, nahezu unmöglich ist. Zu diesem Mangel unserer epidemiologischen Forschung kommt noch ein zweiter erschwerender Umstand hinzu, der darin besteht, daß wir es, ganz abgesehen von Wien, auch in unserer Provinz keineswegs mit so günstigen Lokalverhältnissen zu tun haben, wie diese Wickman zu Gebote standen. Indem dieser in einsame, wenig bevölkerte Provinzteile Schwedens seine Nachforschungen ausdehnte, war es ihm möglich, die direkten Begegnungen einzelner Personen, die Beziehungen, welche zwischen mehreren Ortschaften bestanden, den eng umgrenzten Kreis von schulbesuchenden Kindern genau zu erforschen und damit die sehr wichtigen Resultate seiner Untersuchungen festzustellen, nach welchen — wie wir noch hören werden — eine Übertragung der Krankheit durch gesunde Zwischenpersonen ihm sehr naheliegend erscheint. Die Provinz, auf welche sich unsere Untersuchungen erstreckten, ist, im Gegensatz zu diesem Forschungsgebiet Wickmans, eine dicht bevölkerte, von zahlreichen Eisenbahnen durchzogene, mit der Hauptstadt in regem Personen- und Lebensmittelverkehr stehende Landschaft, die außerdem in den Sommermonaten einen lebhaften Personenaustausch mit der Hauptstadt unterhält. Einige Teile der Provinz sind auch außerdem Gegenstand touristischer Ausflüge, so daß viele Hunderte Wiener dieselbe an einzelnen Sommertagen überfluten. Es kann unter diesen Umständen von einer Nachforschung, wie sich etwa in einem isoliert befallenen Orte der Personen- oder Gegenstandverkehr in letzter Zeit gestaltet hatte, kaum die Rede sein. Selbst dort, wo in etwas fernstehenderen Gehöften Erkrankungs-

fälle vorgekommen und diesbezüglich Nachforschungen angestellt wurden, stellten sich sofort so zahlreiche Beziehungen zu anderen Menschen ein, daß ein Nachspüren der Krankheitswege völlig unmöglich erschien. Es liegt in diesem Umstande sicherlich ein Moment, welches unsere Sammelforschung in bezug auf ihre Resultate in ungünstigerem Lichte erscheinen läßt, als dies etwa bei jenen von Wickman der Fall war. Doch können wir trotzdem unsere negativen Resultate, soweit sie sich auf die Art der Übertragung der Krankheit beziehen, nicht als ganz zufällige betrachten und werden später noch einmal darauf zurückkommen.

Haben wir oben darauf hingewiesen, daß sich in bezug auf die Zeit keinerlei Ausgangspunkt der Erkrankung, sei es für Wien, sei es für Niederösterreich, erkennen läßt, so wollen wir nun genauer darauf eingehen, ob vielleicht in bezug auf die lokale Ausbreitung der Krankheit eine derartige von einem oder mehreren Zentren ausgehende Verbreitung der Epidemie zu konstatieren ist, beziehungsweise wie die Verteilung der Krankheitsfälle sich gestaltet hat. Wir haben der Übersicht wegen auf Plänen von Wien und Niederösterreich die einzelnen Fälle so angezeichnet, daß jedem Fall ein kleiner Kreis entspricht, in welchem der Monat der Erkrankung eingeschrieben wurde. Derartig skizzierte Pläne sind in der Beilage angebracht, wobei für Wien und Niederösterreich nach den Jahren 1908 und 1909 getrennte Karten vorhanden sind.

Wir besprechen zuerst **die Epidemie in Wien.** Überblicken wir den genannten Plan **1908**, so ergibt sich als auffallende Tatsache, eine durchaus ungleichmäßige Verteilung der Fälle in den Wiener Bezirken. Noch deutlicher wird dies aus Tabelle 4 ersichtlich, in welcher pro Bezirk und Monat die einzelnen Fälle aufgenommen sind. Es zeigt sich hiebei, daß im Jahre 1908 einzelne Bezirke, so namentlich der XII., XIV., XVI., XX., dann der III. und VIII. stärker betroffen waren als andere Bezirke. Von den anderen weniger ergriffenen Bezirken fällt insbesondere die ganz geringe Beteiligung der ausgedehnten und stark bevölkerten Bezirke II, V, X und XXI auf. Da gerade diese Bezirke große Armenquartiere enthalten, so ist auch darin ein Beweis dafür gelegen, daß eine Beziehung der Epidemie zur Dichtigkeit beziehungsweise Armut der Bevölkerung nicht be-

Tabelle 4. **Verteilung der Krankheitsfälle nach Monaten und Bezirken in Wien.**

Bezirk	1908 April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	1909 Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Unbekannt 1908	Unbekannt 1909	Summe 1908	Summe 1909	Gesamt-summe	Bezirk
I.	.		.	.			2	.	.		1	.	.	.	.		.		3	.	.	.		2	4	6	I.
II.	.	.			1	4		1	.		2	.	.				1	2	1	1	.	.	.	6	7	13	II.
III.	.	.		1	4		1	1	1	1			1						2	3		.	.	8	7	15	III.
IV.	.					1				1								1	1			.	.	1	3	4	IV.
V.	.		.			1		1	1				2				1	2			.	.	.	3	5	8	V.
VI.	.			1		1	2	2	1							1		2	1			.	.	7	4	11	VI.
VII.	.	.			1	1													1				.	2	1	3	VII.
VIII.	.			2			1		.										1			.	.	3	1	4	VIII.
IX.	.				1	3		1	3	2	8					.		1	3		.	.	.	8	14	22	IX.
X.	.	.		.	1	1		2	2	3		1	.	1	1		4	6	5	1			.	6	22	28	X.
XI.	.		.		1	1							.	.					1	2		.	.	2	3	5	XI.
XII.			.		4	2	3	2		1	1		.			1	.	2	1	1	.	.	.	11	7	18	XII.
XIII.				1		1	2	1	3	1			.		1		2	.	5	.	1	.	.	8	10	18	XIII.
XIV.	.		.	2	2	3	3	1		2		1				1		.	.	.	1	.	.	11	5	16	XIV.
XV.	.		.			2	2		1			.						.	.	.	.	.	.	5	0	5	XV.
XVI.	.	.				2	4	1	2	2		1	1	1		1	4	7	5	1	2	1	.	10	25	35	XVI.
XVII.		.		1	1		1	2		.				1		1	4	5	7	1	1	.	.	5	20	25	XVII.
XVIII.	1	1	.	.	1	2	1	.	.		2				1	.		.	2	3	1	.	.	6	9	15	XVIII.
XIX					.	2	1	3		.		1	.			.	.	1	.		.	.		6	2	8	XIX
XX.				1	.	2	1	3	2	.					.		1	4	4	.		1	.	10	9	19	XX.
XXI.			.			1		.	.	2	2	2	.			1	2	.		1		.		1	10	11	XXI.
Summe	1	1	0	9	17	30	24	21	16	15	16	6	4	3	3	6	19	33	43	11	6	2	0	121	168	289	Summe

steht. Es wäre nun allerdings naheliegend daran zu denken, daß vielleicht äußerliche Momente bei der ungleichmäßigen Verteilung der Fälle eine Rolle spielen. Solche könnten etwa darin bestehen, daß einzelne Bezirke größere und vielbesuchte Kinderambulatorien beziehungsweise Spitäler besitzen, in welchen naturgemäß nicht nur eine größere Anzahl von Kindern untersucht wird, sondern auch die richtige Diagnose und deren Mitteilung an die Sammelforschung eher ermöglicht ist. Das stimmt aber durchaus nicht. So enthält z. B. der X. Bezirk ein gut bekanntes und durchaus verläßlich geführtes Kinderspital und trotzdem ist die Zahl der daselbst beobachteten Fälle im Jahre 1908 äußerst gering. Ebenso ist auch an der Grenze des VIII. Bezirkes das stärkst besuchte Wiener Kinderambulatorium (St. Anna-Kinderspital) und trotzdem sind aus diesem Bezirke nur drei Fälle gemeldet. Besonders auffallend waren die Verhältnisse im Kaiser-Franz-Josef-Ambulatorium, das sich im VI. Bezirke befindet und seine Patienten, abgesehen von diesem Bezirk, ganz besonders aus dem V., XII., XIII. und XIV. Bezirke bezieht. Namentlich der V. Bezirk, der eine reichliche Armenbevölkerung hat, stellt das Hauptkontingent zu den Patienten dieses Ambulatoriums. Auf poliomyelitisverdächtige Fälle wurde ganz besonders geachtet und ich glaube, daß speziell auf der unter meiner Leitung stehenden Kinderabteilung dieses Ambulatoriums kaum ein Fall übersehen worden sein dürfte. Trotzdem sahen wir im Jahre 1908 aus dem V. Bezirke nur ganz wenig Fälle in dem genannten Ambulatorium, während unter den Patienten des XII. und XV. Bezirkes eine bedeutend größere Zahl von Krankheitsfällen sich vorstellte. Ich möchte daher jedenfalls die Behauptung aufstellen, daß die akute Kinderlähmung, wenigstens im Jahre 1908, in Wien keineswegs eine gleichmäßige, sondern eine auf bestimmte kleinere Territorien beschränkte Ausdehnung genommen hatte. Dieses gruppenweise Auftreten der Krankheitsfälle wird noch deutlicher, wenn man an der Hand des Planes die einzelnen Krankheitsfälle beobachtet. Man sieht hiebei, daß selbst innerhalb der Bezirke zumeist nur enger begrenzte Teile von der Krankheit befallen werden. So finden wir z. B. im XX. Bezirk in einem aneinandergrenzenden Häuserblock im Norden dieses Bezirkes vier Krankheitsfälle in den Monaten September, November, Dezember. Aber auch die anderen Fälle dieses Bezirkes

beschränken sich, wenigstens im Jahre 1908, auf einen relativ kleinen Anteil des Stadtteiles (zwischen Brigittalände und Jägerstraße), während ein anderer, sehr ausgebreiteter und von besonders armer Bevölkerung bewohnter Teil (Zwischenbrücken) nur einen einzigen Fall aufwies. In einem anderen Bezirke, in Simmering (XI.), finden wir überhaupt nur zwei Fälle, die aber aneinanderstoßende Häuser betreffen. Auch im IX. Bezirk ergeben sich bemerkenswerte Daten. Von den acht Fällen dieses Bezirkes finden wir sechs in jenem Teil, der als Lichtenthal bezeichnet wird und von einer relativ armen Bevölkerung bewohnt ist. Angrenzend an diesen Bezirk und speziell an diesen Teil des Bezirkes findet sich in Währing (XVIII. Bezirk) ebenfalls eine Reihe von Fällen, während der übrige Teil von Währing nur ganz vereinzelte Krankheitsfälle aufweist. Auch im XVI. Bezirk finden wir bei der sonst ziemlich ungleichmäßigen Verteilung der Einzelfälle eine Häufung von Fällen in einigen benachbarten Häuserblocks (Brestelgasse, Kirchstettengasse, Anzengruberplatz). Ebenso sind im XII. Bezirk in einem relativ kleinen Häuserkomplex (Schönbrunnerstraße, Arndtstraße, Längenfeldstraße) drei Fälle vereint. Im III. Bezirk sind von den relativ spärlichen Fällen vier in der wohlhabenderen Gegend des Tierarzneiinstitutes (Frühfälle), während das Armenviertel „Erdberg" nur zwei dicht nebeneinander befindliche Fälle und auch die stark bevölkerten „Weißgärber" nur zwei Fälle aufweisen. Von den spärlichen (6) Fällen des ausgedehnten, stark bevölkerten II. Bezirkes stammten zwei aus jener Straße, welche dem obenerwähnten Herd des XX. Bezirkes angrenzt.

Diese Tatsachen können wir hier nur rein beschreibend zur Kenntnis bringen. Irgend welche Schlüsse daraus zu ziehen ist außerordentlich schwer, da die Nachbarschaft von Häusern und Wohnungen noch keineswegs ein Recht geben, auf einen Kontakt der Kinder zu schließen. Die Schule kommt hiebei kaum in Betracht, da es sich ja zum großen Teil um vorschulpflichtige Kinder handelte. Auch öffentliche Spielplätze sind gerade in den betreffenden Stadtteilen relativ selten, so daß höchstens ein Kontakt der Kinder auf der Gasse eine Rolle spielen könnte. Doch ist auch dieser bei ganz kleinen Kindern höchstens nur auf nahe Nachbarn beschränkt und es wäre damit noch immer nicht erklärt, warum etwas entferntere Straßen und Häuser ebenfalls von der Krankheit betroffen wurden.

Betrachten wir nun die Wiener Verhältnisse im Jahre **1909**, so ergeben sich hiebei gegenüber dem Vorjahre ziemlich beträchtliche Unterschiede. Die Zahl der beobachteten Fälle ist größer. Sie beträgt 168 gegenüber 121 des Vorjahres. Hiebei muß wiederholt werden, daß die Krankheit besser bekannt, anzeigepflichtig ist, so daß eben mehr Fälle zu unserer Kenntnis gelangen konnten als im Vorjahre. Daß wir aus dieser Zahl nicht gerade auf ein stärkeres Auftreten der Epidemie im Jahre 1909 einen Schluß ziehen wollen, haben wir bereits oben erwähnt. Recht interessant ist hingegen der Unterschied in bezug auf die Verteilung der Fälle in den einzelnen Bezirken. Es zeigt sich, daß eine ganz deutliche Differenz zwischen den hauptsächlichst befallenen Bezirken im Jahre 1908 und 1909 besteht. Während im Jahre 1908 der X. Bezirk — wie bereits erwähnt — nur sechs Fälle aufwies, zeigt derselbe im darauffolgenden Jahre 22; während der XVII. Bezirk — ebenfalls ein von einer großen Armenbevölkerung bewohnter Stadtteil — im Jahre 1908 5 Erkrankungen zeigte, finden wir im darauffolgenden Jahre 20. Im XVI. Bezirk ist die Krankheitszahl von 10 auf 25 gestiegen. Im IX. Bezirk von 8 auf 14. Hingegen zeigt der XII. einen Rückgang von 11 auf 7, der XIV. Bezirk von 11 auf 5, der XV. von 5 auf 0, der XIX. von 6 auf 2. In den anderen Bezirken sind die Zahlenverhältnisse ungefähr gleichgeblieben. Wir sind uns wohl bewußt, daß so relativ kleine Zahlen keineswegs zu irgend welchen weitgehenden Schlußfolgerungen ein Recht geben. Aber es läßt sich jedenfalls die schon im Jahre 1908 gemachte Beobachtung der ungleichmäßigen Verteilung der Krankheit in den einzelnen Bezirken recht deutlich erkennen, wobei eben nicht nur, was etwa mit der Ausbreitung der Epidemie erklärlich wäre, ein Anschwellen der Fälle in einzelnen früher nur wenig betroffenen Bezirken zu beobachten ist, sondern auch das Nachlassen der Epidemie in anderen Stadtbezirken. Die kleinen Herde innerhalb der Bezirke treten im Jahre 1909 nicht so augenfällig in Erscheinung wie im Vorjahre, sondern es zeigt sich eine mehr diffusere Ausbreitung der Epidemie.

Es sei nochmals hervorgehoben, ohne daß auf die Details eingegangen werden soll, daß auch die zeitliche Aufeinanderfolge der Fälle im Wiener Stadtrayon keinerlei Regelmäßigkeit erkennen läßt.

Wir wollen aus diesem ungleichmäßigen Verhalten der Fälle im Jahre 1908 von 1909 einstweilen keine weiteren Betrachtungen anknüpfen, sondern behalten uns vor, nach Darlegung der Epidemie in Niederösterreich darauf noch einmal zurückzukommen.

Die Epidemie in Niederösterreich. Die Verhältnisse in der Provinz bieten ein bei weitem besseres Material zum Studium der Krankheitsverbreitung, da ja hier das Territorium ein viel ausgedehnteres ist und da auch wenige Fälle in einem kleinen Orte epidemiologische Wichtigkeit besitzen. Die Zahl der im Jahre **1908** beobachteten Fälle betrug 129. Von diesen kommen 59 Fälle, das sind 45·7% sämtlicher Fälle Niederösterreichs, auf einen relativ kleinen Komplex, nämlich auf die Bezirkshauptmannschaften Lilienfeld, Krems, Melk und St. Pölten, die einander benachbart sind. Ganz besonders stark ist hiebei die Epidemie im politischen Bezirk Lilienfeld aufgetreten, woselbst 34 Fälle als erkrankt gemeldet wurden, aber nach den Berichten der dortigen Ärzte sicherlich noch eine Reihe von abortiven Fällen der Beobachtung entgangen sein dürften. Ebenso ist das Auftreten einiger Frühfälle im politischen Bezirk Zwettl, sowie in Bruck an der Leitha und in Horn und Hietzing beachtenswert, wobei auch in diesen Bezirken nur einzelne Orte als betroffen erscheinen. Eine Übersicht über die Verhältnisse gibt die Tabelle 5, sowie der Plan von Niederösterreich. Über die Detailbefunde in den einzelnen Bezirkshauptmannschaften seien hier noch einige Mitteilungen abgedruckt, die ich bereits in meiner Publikation im Jahresbuch für Kinderheilkunde 72. Band, Ergänzungsheft 1910 veröffentlicht habe.

1. Bezirkshauptmannschaft Amstetten. Bericht des Herrn Dr. Gangusch, des k. k. Bezirksarztes Dr. Liemann: 2 Erkrankungsfälle in Kleinhollenstein, am Ausgang der von Weyer (Oberösterreich) ins Ybbstal führenden Straße, ein Gebiet, woselbst die Poliomyelitis epidemisch aufgetreten war. Erkrankung des einen Kindes am 30. XII. 1908, des anderen am 25. I. 1909. Gleichzeitig bei einer 12jährigen Schwester des zweiterkrankten Kindes Fieber mit Ödemen an den Beinen, ohne sonstige Merkmale. (Fall 113, 114.)

2. Bezirk Bruck a. d. Leitha. Bericht des Herrn Dr. v. Zapsky-Himberg. Zwölfaxing: Erkrankung eines 5jährigen Mädchens unter Fieber, Kopfschmerzen, Urinretention, heftigen Schmerzen in den Beinen, am dritten Tage Lähmung beider unteren Extremitäten. Einige Tage später Erkrankung einer 6jährigen Schwester der Patientin unter Kopfschmerzen, leichter Temperatursteigerung (nicht über 38°), starker Druckschmerzhaftigkeit der kontrahierten Genickmuskulatur. Der Arzt sah sich genötigt, die Eltern auf die Möglichkeit

Tabelle 5. **Verteilung der Fälle nach Monaten und politischen Bezirken in Niederösterreich.**

Politische Bezirke	1908								1909												Unbekannt		Summe 1908	Summe 1909	Gesamtsumme
	Mai	Juni	Juli	August	Sept.	Oktob.	Nov.	Dez.	Januar	Febr	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Sept.	Oktob	Nov.	Dez.	1908	1909			
Amstetten inkl. Waidhofen a. d. Ybbs	.	.	.			.	2		1	2		.			.		2	8	1	1	.	.	2	15	17
Baden	.		.	.	.			.					.	1	1		1	1	1	1	.	.	0	6	6
Bruck a. d. Leitha	1	1	.	2	1	.	1	.	.	.	.	.		1		1	1	.	.	.	1	.	7	3	10
Floridsdorf, Umgebung	.	.	.	.	.					.	.	.	.	.	.	.	1	2	.	.	.	.	0	3	3
Gänserndorf	.	.	.	.		1		.		.		.	.				1	3	1	.		.	1	5	6
Gmünd		.	.	.	.	1	1	2	1	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.		.	4	2	6
Hietzing, Umgebung	1	.	1	1	3	1	1		1	.		.	.	.		1	2	1	1	.	.	2	8	8	16
Horn	.	.	1	.	.	4	1	3	1	.	.	.	.	1		.	1	1	.	.	.	.	9	4	13
Korneuburg	.			1	.	1	.	1		.	.		.	.	.	1	1	2	.	.	.	.	3	4	7
Krems			.	2	2	1	1	.	1	.	.	.	.	.	.	.		.	.	1	.	.	6	2	8
Lilienfeld	.	.	.	1	11	14	6	2		.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	34	1	35
Melk	.		.	.	1	1	4	2	1	.		.	.	.	.	.	.	.	3	.	.		11	4	15
Mistelbach	.	.	.	.	.	.	3		1					.	.		1	2	.	.	3	.	6	1	10
Mödling	.	.	.	.	1		1	1	.	3		.	.		1	.	1	1	3	.	.	.	3	9	12
Neunkirchen		.	.	.	.	2	.		.		.	.	1			4	7	1	2	.	.	.	2	15	17
Oberhollabrunn	.	.		1	.	3	1	1	1	.	.	.		1	.	.	3	.	.	.	.	.	6	5	11
Pöggstall	.	.			.	.		1	.	.	.	.	.			.	.	.	.	.	.		1	0	1
St. Pölten		.	.	4	2	2	.	.	2		.	.	.		.	1	.	1	.	.	.	.	8	4	12
Scheibbs	.	.		.	.	.	.	1	.	.	1	.	3	.		.		1	.	.	.	.	1	5	6
Tulln	.		.		2	.	.	1		.	.	.	1			.	.	.	1	1	.	.	3	3	6
Waidhofen a. d. Thaya	.	.		.	.		.	1		.		.	.			.	.	.	.	.	.	.	1	0	1
Wiener-Neustadt	.	.	2	4	1	.	.	.	1	3		.	1	1	6	8	13	2	.	.		.	7	35	42
Zwettl		.	1	4	1	.	.	.		.			.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	6	0	6
Summe	2	1	5	20	25	34	22	16	1	8	1	0	6	5	8	16	36	27	13	4	4	2	129	137	266

eines gleichen Verlaufes wie bei der jüngeren Schwester aufmerksam zu machen. Jedoch schwanden am dritten Tage sämtliche Symptome und das Kind blieb gesund. (Fall 64, 65.)

3. Bezirkshauptmannschaft Gmünd. Bericht des Herrn Dr. Kramer in Aalfang und des k. k. Bezirksarztes Dr. Reder: Erkrankung zweier Kinder in Amaliendorf: Eines anfangs Oktober, das andere Mitte November 1908. Beides Steinmetzkinder im Alter von 5 und 3 Jahren. Bei dem ersten Kinde waren den Lähmungen zwei bis drei Tage fieberhafte Diarrhöen und Erbrechen vorangegangen. Bei sämtlichen vier Geschwistern dieses Kindes im Alter von 4 Monaten bis 6 Jahren bestanden gleichfalls Diarrhöen ohne irgend welche weitere Komplikation, während bei dem oben erwähnten Kinde sich typische spinale Lähmungen einstellten. (Fall 71, 72.)

4. Bezirkshauptmannschaft Hietzing und Umgegend: In diesem Bezirke ist eine ausgesprochene Epidemie nicht zu konstatieren. Doch muß darauf hingewiesen werden, daß sich in ziemlich nahe aneinander gelegenen, als Sommerfrischen sehr beliebten Orten, nämlich in Mauer, Liesing, Perchtholdsdorf, Rodaun, Kaltenleutgeben, welche auch durch Eisenbahnen verbunden sind, im Juli, August und September je 1 Fall von typischer Poliomyelitis ereignete. (Fall 90, 257, 145, 67, 178.)

5. Bezirkshauptmannschaft Horn: Dank den Mitteilungen des Herrn Dr. Straßer aus Eggenburg, sowie des k. k. Bezirksarztes Dr. Forstreiter sind wir in Kenntnis einer recht ausgesprochenen Epidemie gesetzt, welche sich in den Monaten Oktober, November, Dezember (vom 1. X. bis 1. XII.) in Eggenburg und dessen nächster Umgebung eingestellt hatte. Dr. Straßer berichtet über 5 zweifellose Fälle, von denen vier Kinder im Alter von 2 bis 5½ Jahren, einer eine 35jährige Frau betraf. Zwei der Erkrankten starben in kurzer Zeit anscheinend unter dem Bilde der Landryschen Paralyse. Die erwachsene Kranke ist nach zwei bis drei Wochen vollkommen genesen. Der referierende Arzt berichtet noch in sehr bemerkenswerter Weise, daß er den Eindruck hatte, daß gleichzeitig fieberhafte Erkrankungen mit Gehirnreizungen bei Kindern häufiger aufgetreten seien und meint, daß auch schwer verlaufende, unter den Erscheinungen des Larynxcroup einsetzende Krankheitsfälle, die zu dieser Zeit beobachtet wurden und trotz Heilserum rasch starben, möglicherweise akut verlaufende Fälle von Lähmung der Atemmuskulatur sind. Daß wir diese letztere Bemerkung für völlig zutreffend halten, haben wir bereits oben bei Besprechung des klinischen Teils hervorgehoben. Jedenfalls scheint es sich in der Eggenburger Gegend um eine zeitlich und räumlich ziemlich beschränkte, aber doch recht intensive Epidemie der Heine-Medinschen Krankheit gehandelt zu haben. (Fall 1 bis 5.)

6. Bezirkshauptmannschaft Melk: Über die Verhältnisse der Epidemie in Melk sind wir genau orientiert, da die Bezirkshauptmannschaft Melk die Freundlichkeit hatte, in einem eigenen Berichte sowie in einer sorgfältigen Zusammenstellung uns überaus wertvolle Daten über die Erkrankungen zuzusenden. Außerdem haben die Herren Doktoren Hubert (Loosdorf), Strabotnik (Gansbach) uns wichtige Mitteilungen zugewiesen.

Es ergibt sich hieraus, daß vom September bis November in Loosdorf und Umgebung eine ausgesprochene Epidemie der Heine-Medinschen Krank-

heit geherrscht hat. Zuerst erkrankte ein 3jähriger Hausbesitzerssohn anfangs September in Himberg bei Gansbach. Dann erkrankte ein 5½jähriges Mädchen in Loosdorf selbst; dasselbe hat keine Geschwister. Am 27. X. erkrankte ein 2jähriges Bahnarbeiterkind und drei Tage später dessen 4jähriger Bruder. Bei beiden waren die Symptome recht schwer, beim zweiten trat unter allgemeiner Extremitätenlähmung am fünften Tage eine beiderseitige Lungenentzündung auf, der das Kind am 14. Tage erlag. Vier Geschwister im Alter von 7 bis 20 Jahren, darunter zwei schulpflichtige, blieben gesund. Am 5. XI. erkrankte ein 3jähriges Mädchen einer Arbeiterin, dessen zwei Geschwister (6 Wochen und 2 Jahre) gesund blieben. Endlich erkrankte am 10. XI. der 4jährige Knabe eines Holzarbeiters mit charakteristischen Erscheinungen und mit nachfolgenden Dauerlähmungen. Ein 6jähriger Bruder erkrankte drei Tage später unter Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen, war drei Tage krank, hatte aber keine ausgesprochenen Lähmungssymptome. Beide Kinder besuchen den Kindergarten in Loosdorf. Sie sind die einzigen in der Familie. Zu diesem Berichte wird noch folgende Mitteilung gemacht: Die Provenienz der Erkrankungen ist unklar. Ebenso konnten auch über den Verbreitungsweg der Epidemie keine auffälligen Beobachtungen gemacht werden; mit Ausnahme der Geschwister G. (letzterwähnter Fall), welche sowohl in einem Haushalt beisammenleben, als auch zusammen den Kindergarten besuchten, standen angeblich weder die erkrankten Kinder selbst, noch deren Eltern im näheren Verkehr, so daß eine Kontaktinfektion nicht vorhanden gewesen zu sein scheint. Auch waren die erkrankten Kinder nicht in nächster Nachbarschaft. (Fall 79 bis 85.)

Eine kleine Epidemie war auch in der Nähe von Hürm (Ortschaften Maxenbart, Ober-Thurnhofen, pol. Bezirk Melk) zu beobachten, woselbst nach den sehr sorgfältigen Angaben des Herrn Dr. Lernet 3 Fälle in den Monaten November, Dezember und in den ersten Januartagen erkrankten. Einer davon bot ein schweres cerebrales Krankheitsbild und starb. Zwei andere betrafen Geschwister, welche unter meningealen Symptomen erkrankten und heilten. Den sehr interessanten Mitteilungen des Herrn Dr. Lernet entnahm ich auch, daß er im Juni und Juli 1909 ebenfalls fieberhafte Zustände mit ungewöhnlichen Schmerzlokalisationen, aber ohne ausgesprochene Lähmungen beobachtet hat, die möglicherweise ebenfalls hieher zu rechnen sind. (Fälle 73, 74, 75.)

7. Bezirkshauptmannschaft Mistelbach: Unter den relativ wenigen Fällen in diesem Bezirke sind einige gehäufte Erkrankungen in Ottenthal, Klein-Schweinbart und Drasenhofen, Orte, die an der äußersten nördlichen Grenze Niederösterreichs gelegen sind, zu konstatieren. Herr Dr. Weitlaner (Ottenthal) berichtet über 3 dieser Fälle und erwähnt zugleich, daß zu dieser Zeit eine Häufung von influenzaähnlichen Fällen in seinem Bezirke vorgekommen sei. (Fall 156, 157, 158.)

8. Bezirkshauptmannschaft Neunkirchen: Aus dem großen politischen Bezirk Neunkirchen liegen nur 2 Fälle vor, welche beide Knaben aus Ternitz betrafen, die gleichzeitig erkrankt sein sollen. (Dozent Dr. Marburg, Wien, Fall 183, 184.)

9. Bezirkshauptmannschaft Oberhollabrunn: In Haugsdorf, einer ebenfalls an der nördlichen Grenze Niederösterreichs gelegenen kleineren Stadt,

herrschte im Oktober 1908 anscheinend eine Epidemie. Dr. M. Graf berichtet über 4 Fälle, von denen 2 Geschwister betrafen und die sämtlich im Anfang Oktober ziemlich gleichzeitig einsetzten. Zwei Monate vorher, im August, war in dem benachbarten Alberndorf ebenfalls ein Poliomyelitisfall aufgetreten, der nach wenigen Tagen mit dem Tode abging. Bemerkenswert ist die Mitteilung des Herrn Dr. Graf, daß gleichzeitig mit den Erkrankungen in Haugsdorf „Influenzafälle" bei den Hausgenossen beobachtet worden waren. (Fall 20 bis 23.)

10. Bezirkshauptmannschaft Wiener-Neustadt: Der sehr ausgedehnte Wiener-Neustädter Bezirk war relativ wenig von der Epidemie ergriffen. Es müssen daher einige Frühfälle interessieren, welche sich in dem südlichsten Teile dieses Bezirkes an der steirischen Grenze abgespielt haben und die zum Teil von verschiedenen Beobachtern herrühren. Herr Dr. Steiglböck in Hochneukirchen berichtet über 2 Fälle in Krumbach, 1 Fall in Maltern und 1 in Hochneukirchen. Herr Dr. Schandlbauer über ein ebenfalls in Krumbach erkranktes Kind. Diese Epidemie ist insofern von Interesse, als sie eine der frühesten in ganz Niederösterreich war, ohne daß aber auch hier bekannt wäre, wie dieselbe in die Gegend eingeschleppt worden wäre. (Fall 11, 12, 13, 14, 218.)

11. Bezirkshauptmannschaft Zwettl: Auch in diesem Bezirke, welcher den eben genannten vollkommen entgegengesetzt liegt (Nordosten Niederösterreichs), herrschte eine Frühepidemie, die sich insbesondere auf die Ortschaften Etzen und Rosenau bezog. Sämtliche Fälle erkrankten, wie Herr Dr. Sturm aus Großgerungs mir ausführlich mitzuteilen die Freundlichkeit hatte, gleichzeitig im August. Einer davon betraf eine Sommerpartei, deren Kind nach 8- bis 10tägigem Aufenthalt erkrankte, nachdem bereits ein anderes, einheimisches Kind von der Krankheit befallen worden war. Eine Beziehung zwischen einzelnen dieser Fälle ist nicht ganz ausgeschlossen, insbesondere ist die Erkrankung eines 36jährigen Mannes im Oberrosenauer Walde möglicherweise mit einem Falle in Schloß Rosenau in Beziehung zu bringen. (Fall 91, 92, 93, 94, 86, 87.)

12. Bezirkshauptmannschaften St. Pölten und Lilienfeld: Bei weitem am stärksten in ganz Niederösterreich war das Traisental ergriffen, welches die beiden politischen Bezirke St. Pölten und Lilienfeld umfaßt. Es liegen über diese Epidemie ausführliche Berichte der dortigen Ärzte vor, und ich bin denselben, insbesondere dem Herrn Dr Hans Krainer in Lilienfeld, Dr. Hoflehner in St. Ägyd, Dr. Schugg in Viehofen, ferner den Herren Doktoren Vesco, Schleritzko und Smreka zu bestem Danke verpflichtet. Die Traisen ist ein ziemlich kleiner, im Sommer recht wasserarmer Nebenfluß der Donau, welcher südlich von Hohenberg entspringt und ein Stück nördlich von St Pölten sich in die Donau ergießt. Sie durchläuft zum großen Teil gebirgiges Terrain, welches nicht nur von Sommerparteien und Ausflüglern, sondern auch von Wallfahrern ziemlich reichlich frequentiert ist. St. Pölten ist eine der größten Städte Niederösterreichs, welche Knotenpunkt eines reichlichen Eisenbahnnetzes (darunter einer Hauptbahn von Wien) ist. Auch in das Traisental geht in seiner ganzen Länge bis nach Kernhof eine stark frequentierte Sekundärbahn.

Die ersten Krankheitsfälle in diesem Bereiche traten in der Nähe von St. Pölten, in einem kleinen Orte Viehofen, auf, woselbst im August und Oktober je ein Kind erkrankten. Vorher schon soll aber in unmittelbarer Nähe

des zweiterkrankten Kindes ein Kind unter meningealen Erscheinungen gestorben sein. Alle drei Erkrankungsfälle betrafen benachbarte Häuser. Ziemlich gleichzeitig stellten sich in St. Pölten einige Erkrankungsfälle ein, welche die Monate August, September und Oktober betrafen, jedoch nicht in Beziehung zueinander gebracht werden können. Ebenso ist es auch nicht leicht, etwas entfernter liegende Erkrankungsorte des politischen Bezirkes (Gräfendorf, Ravenstein) mit dieser Epidemie in Beziehung zu bringen, obwohl auch diese beiden Fälle im August auftraten. Es ist in keiner Weise aus den erhaltenen Berichten erkenntlich, ob die ausgedehnte Epidemie in den südlichen Teilen des Traisentales, Bezirkshauptmannschaft Lilienfeld, in Beziehung zu den erwähnten Erkrankungen steht. Die Epidemie betraf daselbst nach den Berichten des Herrn Dr. Hans Krainer in Lilienfeld folgende Orte: Traisen (wenig), Marktl (stark), Lilienfeld (wenig), Furthof (stark), Fahrafeld (mittel), Hohenberg (mittel), Sankt Ägyd (stark). Mir sind folgende Fälle berichtet: aus Traisen 3, aus Marktl 11, aus Furthof 3, aus Fahrafeld 2, aus Hohenberg 2 und aus St. Ägyd 10. Sicherlich aber handelt es sich hiebei nicht um alle vorgekommenen Krankheitsfälle. Dr. Krainer erwähnt ausdrücklich, daß manche abortive Fälle mit plötzlichem Fieber, starkem Kopfschmerz, Pulsverlangsamung, Pupillenträgheit, Erbrechen, Schlafsucht zu gleicher Zeit vorgekommen waren, die sich oft in kurzer Zeit wieder erholten und nur eine Verlangsamung und Unregelmäßigkeit des Pulses zurückbehielten. In ganz gleicher Weise berichtet Dr. Hoflehner in St. Ägyd von influenzaähnlichen Fällen, bei denen außer den genannten Symptomen ganz besonders starke Schmerzen im Kopf, Nacken und Rücken vorgekommen waren. Der letztere Kollege schätzt die Zahl der abortiven Fälle auf ungefähr 20.

Von den Erkrankungen in Niederösterreich (1908) sind jedenfalls jene aus dem Bezirke Lilienfeld die interessantesten. Man ersieht aus den vorliegenden Mitteilungen, daß die Epidemie keineswegs eine leichte gewesen war. Außer den 3 Todesfällen, über welche Dr. Hoflehner berichtet, hat auch Dr. Krainer in Marktl einen sehr bald nach Beginn der Initialerscheinungen unter Krämpfen sich einstellenden letalen Ausgang beobachtet. Besser als in allen anderen Epidemien zeigt sich bei den Krankheitsfällen im Lilienfelder Bezirk das Ergriffensein aller Altersstufen, wobei allerdings die kleineren Kinder sehr bedeutend überwiegen. Auch über den Zeitpunkt der Epidemie liegen ziemlich bestimmte Berichte vor, wenn auch die Einzelfälle nicht immer genau bezüglich ihres Erkrankungsbeginnes notiert sind. Die Epidemie hatte ihren Höhepunkt im September-Oktober. Einzelne Frühfälle aus dem Monat August waren nur in den nördlich gelegenen Teilen des Traisentales beobachtet. Hingegen werden im südlichsten Teil des Bezirkes Lilienfeld auch Fälle vom November und einer aus dem Dezember mitgeteilt. Man muß aus diesen Berichten jedenfalls annehmen, daß

die Epidemie sich talaufwärts ausgebreitet habe und kann im Anschluß daran immerhin die Tatsache konstatieren, daß die Fälle aus St. Pölten, also aus jener Station, die am meisten stromabwärts gelegen ist, zirka einen Monat vor der Epidemie in der Lilienfelder Gegend aufgetreten sind. Die zahlreichen Ortschaften zwischen St. Pölten und Lilienfeld, beziehungsweise Traisen sind allerdings verschont geblieben. Zweifellos herrschte in diesem Bezirk eine ausgesprochen schwere Epidemie dieser Erkrankung, welche auch die Bevölkerung, wie mir mitgeteilt wurde, einigermaßen alarmierte. Trotzdem fehlen auch aus diesem Bezirke Berichte über gegenseitige Übertragung, und speziell der sehr gewissenhafte Berichterstatter Dr. Hoflehner aus St. Ägyd weiß bei seinen, zum Teil ziemlich weit im Gebirge zerstreuten Fällen nichts von einer Kontaktinfektion zu berichten.

Die 1908er Epidemie aus Niederösterreich, welche — wie ja bereits eingangs erwähnt — im Oktober ihren Höhepunkt erreicht hatte, nimmt in den darauffolgenden Monaten langsam ab und dauert bis zum Februar **1909** Dann bricht sie plötzlich ab und, während im Februar noch 8 Erkrankungsfälle gemeldet waren, finden wir im März nur einen, im April keinen einzigen Fall angeführt. Nun beginnt die zweite Epidemie, recht langsam zuerst (Mai, Juni, Juli), dann sehr rasch ansteigend mit dem Höhepunkt im September, Oktober und einem viel stärkeren Abfall zu Beginn des Winters als im vorangegangenen Jahre. Wir müßten also für Niederösterreich eigentlich nicht die Epidemie nach dem Jahre, sondern nach der Krankheitskurve berechnen, von denen die erste vom Juli 1908 bis Februar 1909, die zweite vom Mai 1909 bis Dezember 1909 reicht. Vergleichen wir nun die Ausbreitung der Epidemie in diesen beiden Perioden, so kommen wir zu recht auffallenden Resultaten. Es zeigt sich ein noch viel ungleichmäßigeres Verhalten in bezug auf die Gruppierung der Krankheit in beiden Jahren, als dies in Wien beobachtet worden ist. Hier kann es sich nicht um einen Zufall handeln, da die Differenzen zu beträchtlich sind. Ganz besonders frappierend ist der Umstand, daß im politischen Bezirke Lilienfeld, woselbst im Jahre 1908 34 Erkrankungsfälle gemeldet waren, im darauffolgenden Jahre nur ein einziger (und der nicht in dem eigentlichen Erkrankungsherde des Vorjahres) zur Beobachtung gelangte.

Umgekehrt sehen wir, daß in Wiener-Neustadt einer relativ geringen Erkrankungsziffer von 7 Fällen des Jahres 1908 die beträchtliche Summe von 35 Fällen im darauffolgenden Jahre gegenübersteht. Auch in den Bezirken Amstetten und Neunkirchen ist die Differenz recht beträchtlich, da hier je 2 Fällen des Jahres 1908 je 15 des Jahres 1909 gegenüberzustellen sind. Weniger deutlich, aber doch immerhin beachtenswert ist die Steigerung der Fälle in Mödling von 3 auf 9. Hingegen finden wir in Zwettl, wo im Jahre 1908 6 Erkrankungsfälle vorgekommen waren, im Jahre 1909 keinen einzigen, in Melk statt 11 nur 4, in Bruck an der Leitha statt 7 3 Fälle. Nicht ganz verläßlich scheinen mir die Berichte aus dem politischen Bezirke Baden zu sein, woselbst im Jahre 1908 keiner, im Jahre 1909 6 Fälle beschrieben wurden. Auch diese letzteren 6 Fälle beziehen sich auf die Umgebung der Stadt Baden selbst, während aus dieser in beiden Jahren keine direkte Krankheitsmeldung vorliegt. Es ist dieses Verschontbleiben einer der größten Städte Niederösterreichs, die zugleich ein gesuchter Sommeraufenthalt ist, immerhin auffallend und könnte vielleicht in zufälligen Momenten seine Ursache haben. Die Fälle des Jahres 1909 zeigen ebenso wie jene des Jahres 1908 eine gruppenweise, zum Teil auf recht kleine Territorien beschränkte Anordnung. So finden wir im politischen Bezirke Neunkirchen die Mehrzahl der Fälle (nicht nur räumlich, sondern auch zeitlich) auf Payerbach und Umgebung beschränkt, in der Bezirkshauptmannschaft Melk sind 3 von den gemeldeten 4 Fällen des Jahres 1909 Familienerkrankungen in einem kleinen abgelegenen Orte, ohne daß es den Bemühungen des Oberbezirksarztes gelungen wäre, irgend eine Beziehung dieser Erkrankungen zu anderen Krankheitsfällen ausfindig zu machen. Im politischen Bezirke Gänserndorf handelt es sich um eine kleine, ziemlich scharf begrenzte Epidemie in Marchegg (September, Oktober, November), auch aus Oberhollabrunn und Amstetten werden Fälle aus benachbarten Gegenden gemeldet.

Die Verhältnisse in der Provinz ergeben somit eine viel deutlichere Bestätigung der schon oben für Wien angeführten Beobachtungen: das gruppenweise Auftreten und Isoliertbleiben der Krankheit und die Verschiedenheit der hauptsächlichst befallenen Gegenden in den beiden Jahren. Man

kann aus der Gegenüberstellung der beiden beobachteten Epidemien den Schluß ziehen, daß das Vorhandensein der Erkrankung in einem Jahre keineswegs zu der Erwartung berechtigen würde, daß in demselben Orte im darauffolgenden Jahre ein epidemisches Auftreten der epidemischen Kinderlähmung zu erwarten ist: ebensowenig läßt sich eine Voraussage darüber aussprechen, ob in einem relativ verschont gebliebenen Provinzteile im nächsten Jahre gleichfalls ein Freibleiben zu erhoffen ist. Die Tatsache, daß in einer Gegend, wo im Vorjahre relativ viele Opfer der Erkrankung zu konstatieren gewesen waren, im nächsten Jahre nahezu völliges Freibleiben besteht, wie wir dies im Bezirke Lilienfeld beobachtet haben, ist bereits anderen Autoren, so namentlich Harbitz und Scheel aufgefallen, welche bei schwedischen Epidemien ein ähnliches Verhalten konstatieren konnten. Die Autoren sind geneigt, hiebei eine Immunisierung der Bevölkerung durch eine einmal durchgemachte Epidemie vorauszusetzen; ich führe diese Ansicht an, ohne dieselbe zu der meinigen machen zu können. Man müßte, um dieselbe zu akzeptieren, annehmen, daß in einer Bevölkerung von mehreren Tausend Menschen eine Erkrankungsziffer von etwa 50 bis 100 Fällen, wie wir sie vielleicht im Lilienfelder Bezirke im Jahre 1908 annehmen dürfen, genügt hätte, um auch ohne sichtliche Erkrankung eine durchgreifende Infizierung der Bevölkerung zu setzen. Das klingt doch recht unwahrscheinlich und ist gerade bei dem hier angeführten Bezirke um so weniger glaubwürdig, als es sich um ein relativ großes, zum Teil gebirgiges Territorium handelt, für welches in keiner Weise eine reichlichere Zusammenkunft der Bevölkerung etwa zur Zeit der Epidemie oder kurz nachher bestanden hatte. Selbstverständlich können derartige Fragen nicht auf rein klinischem Wege erledigt werden und es müßten, um mit der Immunisierungsfrage zu irgend einem greifbaren Resultate zu gelangen, erst unsere diagnostischen Hilfsmittel zur Erkennung von Infektionen, welche nicht zu irgend welchen auffallenderen Krankheitssymptomen geführt hatten, noch bedeutend vervollkommnet und vereinfacht werden.

Überblicken wir die Resultate, welche die epidemiologische Betrachtung der Wiener und niederösterreichischen Epidemie ergeben haben, so können wir folgendes feststellen:

1. Gleichzeitiges Auftreten gehäufter Fälle im Sommer 1908 in verschiedenen Teilen der Provinz.
2. Neigung zur Bildung kleiner Krankheitsherde.
3. Ungleichmäßige Verteilung der Fälle in den Jahren 1908 und 1909.

Welchen Schluß können wir nun in bezug auf den Weg der Infektion und die Art der Verbreitung ziehen?

Wir haben bereits oben erwähnt, wie wenig erfolgreich diesbezüglich unsere Untersuchungen waren und wollen nochmals auf die wichtigsten Punkte hinweisen.

Irgend ein Ausgangspunkt der Epidemie war absolut nicht zu erkennen. Das plötzliche Auftreten gehäufter Fälle im Juli und August 1908 erfolgte in ganz entfernt liegenden Teilen der Provinz, ohne daß man berechtigt wäre, hiebei irgend eine Beziehung der Fälle untereinander anzunehmen. Eine Übertragung der Krankheit aus benachbarten Provinzen ist nach den oben angeführten Tatsachen nicht wahrscheinlich. Eine Weiterverbreitung der Krankheit von den ersten Krankheitsherden ist in keiner Weise ersichtlich gewesen. Ist auch für die Großstadt eine derartige Beweisführung weder im positiven noch im negativen Sinne leicht möglich, so müßte wenigstens, wenn die Epidemie bestimmte Wege gegangen wäre, in der Provinz eine diesbezügliche Nachforschung von Erfolg begleitet sein. Dies ist aber, insofern das Auftreten der Erkrankung in nicht ganz benachbarten Orten in Betracht kommt, in keiner Weise eruierbar gewesen. Es blieb vielmehr an den meisten Orten, wo die Kinderlähmung auftrat, bei den lokalen, mehr oder weniger ausgebreiteten Epidemien und nur die Verhältnisse des Lilienfelder Bezirkes im Jahre 1908 lassen die Möglichkeit der Weiterschleppung von einem Ort zum andern anerkennen. Sonst sehen wir nirgends eine deutliche Beziehung von Erkrankungsfällen in verschiedenen Ortschaften. Anders steht die Frage im Epidemiebezirk selbst, wo eine Übertragung der Krankheit von Person zu Person oder durch Zwischenträger ohneweiters zugegeben werden kann: Selbstverständlich können wir eine solche Übertragung durch gesunde lebende oder gar durch unbelebte Zwischenträger auch für die Gesamtepidemie nicht ausschließen, aber wir haben keinerlei Beweise für eine solche gefunden. Es soll hier auch flüchtig darauf hingewiesen werden, daß auch keinerlei auffallende Tiererkran-

kungen zu beobachten gewesen waren, die etwa mit der epidemischen Kinderlähmung in Beziehung gebracht werden könnten.

Eng mit der Frage des epidemischen Verbreitungsweges zusammenhängend ist die Frage nach der Art der Zwischenträger beziehungsweise nach dem Infektionsvorgang.

Es sind wohl auch alle Autoren darüber einig, daß eine lebhafte Kontagiosität bei der Heine-Medinschen Krankheit nicht besteht. Nicht nur Wickman, sondern auch Müller, Potpeschnigg und andere geben dies zu und ich kann aus meinen eigenen Studien nur mit Nachdruck betonen, daß Fälle von direkter Übertragung der Krankheit von Kranken auf Gesunde nahezu nicht vorgekommen sind. Wohl haben wir — wie bereits oben erwähnt — in 39 Fällen Erkrankungen von Geschwistern beziehungsweise Hausgenossen beobachten können. Doch sind auch von diesen Fällen, wie Seite 23 eingehender ausgeführt wurde, die bei weitem überwiegende Mehrzahl als gleichzeitig Erkrankte aufzufassen und es blieben unter 555 Fällen nur 8 zurück, bei denen nach der Dauer des Intervalles zwischen zwei Familienerkrankungen die Möglichkeit einer Ansteckung des gesunden vom kranken Kinde in Diskussion kommen könnte. Die Seltenheit dieses Vorkommens läßt natürlich die Frage berechtigt erscheinen, ob nicht auch in diesen wenigen Fällen die Erkrankung der Geschwister nur ein Zufall gewesen ist, beziehungsweise auf gleiche äußere Ursachen zurückgeführt werden muß. In Spitälern, wo Poliomyelitisfälle vielfach unter andere Kindern gelegt wurden, ist nicht ein einziges Mal eine Hausinfektion vorgekommen. Wohl erkrankte in einem Wiener Kinderspital zur Zeit, als in dem Bezirke überhaupt mehr Poliomyelitisfälle zur Beobachtung gelangten, ein daselbst seit längerer Zeit bettlägeriges, mit dem Ambulanzmaterial in keine Berührung gekommenes Kind an frischer Poliomyelitis, aber auch hier blieb es bei diesem Einzelfall. Nun behauptet Wickman in sehr eingehender Weise, daß die Übertragung der Krankheit nicht so sehr durch die Kranken, als durch gesunde Zwischenträger stattfindet, wobei nicht nur die abortiven Fälle, sondern auch vollkommen normale Menschen und wohl auch Gegenstände eine Rolle spielen. Müller bestätigt diese Auffassung Wickmans und hält es für möglich, daß selbst die Erde, die an den Schuhen des Besuchers haftet, eine Kraukheitsübertragung bewirken könne. Ebenso sei

möglicherweise der Arzt als Krankheitsvermittler anzusehen. Eine Reihe von Autoren, darunter für Österreich Maly und Lindner, teilen die Ansichten Wickmans, während andere, wie Peiper, Potpeschnigg Beweise dafür nicht erbringen konnten. Wir müssen auf Grund unserer Erfahrungen sagen, daß auch uns in keinem einzigen Falle ein sicherer Beweis für die Krankheitsübertragung durch Zwischenträger erbracht worden ist. Abgesehen von den Verhältnissen in der Provinz, welche ja doch in einzelnen Fällen auf den richtigen Weg hätten führen können, kommen auch einzelne Erkrankungsfälle in sehr wohlhabenden Familien der Großstadt in Betracht, woselbst der Überblick über die mit den Kindern in Berührung kommenden Personen leicht möglich ist. Wir müssen insbesondere darauf hinweisen, daß auch keine Schulen als Zentrum der Erkrankung in unserem beobachteten Material erkennbar gewesen sind.

Wir sind aber weit davon entfernt, diese negativen Resultate allzu hoch einzuschätzen. Wir sind uns wohl bewußt, daß die Zusammenstellung unseres Materials sich mit jener Wickmans nicht im entferntesten vergleichen läßt, und daß positive Resultate, wie sie dieser Autor auf Grund persönlicher Erfahrungen im Epidemiegebiete sammeln konnte, höher einzuschätzen sind, als unsere negativen Befunde. Es fehlen uns ja genügende Anhaltspunkte dafür, wie lange die Krankheitskeime an einem lebendigen oder toten Gegenstand haften können, ohne ihre Virulenz einzubüßen. Die diesbezüglichen Experimente sind bis auf weiteres nicht ohne Vorbehalt auf den Menschen zu übertragen. Auch ist ja mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die leichtesten abortiven Erkrankungen Alltagserscheinungen sind, die nur zu bestimmten Zeiten durch eine Steigerung der Virulenz zur Mitbeteiligung des Zentralnervensystems und damit zu dem Bilde der epidemischen Kinderlähmung führen.

Diese letztere Möglichkeit muß auch herangezogen werden, wenn wir ganz unabhängig von Wickmans Voraussetzungen die Krankheitsbewegung näher betrachten, wie sie für Wien und Niederösterreich sich im Laufe der letzten Jahre ergeben hat. Es wäre natürlich sehr wertvoll, wenn uns diesbezüglich ein genaues Material aus den vergangenen Jahren vorliegen würde. Dies ist begreiflicherweise nicht der Fall, da ja erst die Epidemien der letzten zwei

Jahre eine Sammlung der Fälle zur Folge gehabt haben. Aber schon in früheren Zeiten haben Neurath und ich uns für die Poliomyelitisbewegung in Wien interessiert und haben, allerdings nur aus einem kleinen Häuflein der erkrankten Wiener Kinder, aus dem jährlich zirka 20.000 bis 30.000 ambulante Fälle ausweisenden I. öffentlichen Kinderkrankeninstitute die Zahl der Poliomyelitisfälle nach der Zeit ihrer Entstehung zusammengestellt. Es ergab sich hiebei folgende Tabelle:

Zusammenstellung der im Ersten öffentlichen Kinderkrankeninstitut in Wien beobachteten Poliomyelitisfälle.

Jahr des Entstehens	Fälle	Jahr des Entstehens	Fälle
1886	11	1898	42
1887	6	1899	6
1888	12	1900	0
1889	6	1901	0
1890	10	1902	3
1891	3	1903	6
1892	10	1904	19
1893	13	1905	25
1894	15	1906	28
1895	7	1907	13
1896	18	1908	15
1897	18		

Diese Zahlen sind selbstverständlich in gar keiner Weise in Analogie zu bringen mit den Fällen, welche die Sammelforschung für ganz Niederösterreich und Wien in den beiden letzten Jahren ergeben haben. Sie beweisen aber mit unzweifelhafter Deutlichkeit, daß wir es bei der epidemischen Kinderlähmung mit einer hierzulande keineswegs allzu seltenen Krankheit zu tun haben, um so mehr, als ja bei der Zusammenstellung dieser Ziffern nur die rein spinalen Fälle herangezogen wurden, während wir ja jetzt wissen, daß diese nur einen Teil der Erkrankungen darstellen. Im Jahre 1898 erreichte sogar die Zahl der frischen Erkrankungsfälle eine ganz beträchtliche Höhe (42), welche für mich damals den Ausgangspunkt für meine klinischen Studien über

Poliomyelitis abgaben. Bedenken wir, daß im Jahre 1908 die Zahl der in demselben Institut zur Beobachtung gelangten Fälle 45 betrug, so müssen wir immerhin annehmen, daß auch die Epidemie des Jahres 1898 eine nicht ganz belanglose gewesen ist. Wir sind uns darüber ganz klar, daß wir mit diesen Zahlen nur ganz Bekanntes aussprechen, denn die spinale Kinderlähmung war jedem von uns, allerdings nur in ihren ausgesprochenen Formen, ganz geläufig, bevor es zu den letzten schweren Epidemien gekommen ist und kann nicht einmal als eine besonders seltene Krankheit des Kindesalters angesehen werden. Wenn wir aber zugeben, daß die Heine-Medinsche Krankheit bei uns und wohl auch andernorts eine ständig vorhandene Krankheit sei, die, wie wir ja oben ausgeführt, auch klinisch kaum ihren Charakter geändert haben dürfte, so können sich vielleicht unsere Überlegungen über die Verbreitungsweise der Epidemie in andere Bahnen lenken, als dies bisher der Fall war.

Wir könnten uns auf den Standpunkt stellen, daß das Poliomyelitisvirus ein recht allgemein verbreitetes ist, ohne daß es bei Berührung mit Menschen stets das charakteristische Krankheitsbild hervorzurufen vermag. Ob das Virus in seinem — sagen wir — Latenzzustand parasitär am Menschen haftet oder durch leblose Gegenstände verbreitet wird, oder ob dasselbe vielleicht in der Regel harmlose grippöse und enteritische Zustände bedingt, die keine weitere Beachtung finden, muß einstweilen völlig offen bleiben. Wickmans Annahme der gesunden sowie der leblosen Zwischenträger und das zweifellose Vorkommen abortiver Fälle lassen beide Möglichkeiten in Betracht ziehen. Unter nicht näher bekannten Umständen käme es zu einer Virulenzsteigerung, welche sporadisches oder epidemisches Auftreten der typischen Heine-Medinschen Krankheit zur Folge hat. Ein epidemiologischer Unterschied zwischen den Einzelfällen und den Epidemien der Krankheit besteht hiebei ebensowenig wie ein klinischer. Doch ist es möglich, daß eine starke Toxicität des Virus nicht nur die Häufigkeit, sondern auch und die Schwere der Fälle begünstigt. Daß hiebei die Übertragung der Krankheit von einem Erkrankten direkt auf einen Gesunden erfolgt, ist sehr unwahrscheinlich. Die Virulenzsteigerung des Poliomyelitisgiftes erschöpft sich relativ rasch, so daß

lokale Epidemien bald erlöschen und nicht in nächster Zeit wiederkehren. Das Virus verschwindet aber keineswegs und es kann in Gegenden, wo die Krankheit einmal aufgetreten war, jederzeit, wenn auch nach Jahren, wieder Neuerkrankungen hervorrufen; dasselbe könnte auch in Landstrichen geschehen, wo das Gift aus dem Latenzstadium noch nicht herausgetreten war.

Diese Auffassung würde es verständlich machen, daß die akute Kinderlähmung in Wien und Niederösterreich seit Jahrzehnten immer wieder an verschiedenen Stellen auftritt und hiebei in den Jahren 1898, 1908 und 1909 eine starke Häufung aufgewiesen hat. Sie ließe sich auch mit Wickmans Forschungsergebnissen in Einklang bringen, denn die von ihm erwiesene Verschleppung der Krankheit in abgelegene Ortschaften mittels gesunder Zwischenträger könnte als erster Schritt zu jener Durchseuchung von Landesteilen aufgefaßt werden, welche für weitere autochthone Erkrankungsfälle oder Epidemien die Vorbedingung sein muß. Der Unterschied in der Sicherstellung von Zwischenträgern zwischen Wickman und uns könnte — wenn nicht ungenügende Exaktheit unserer Sammelforschung verantwortlich gemacht werden muß — darin begründet sein, daß die von diesem Autor bereisten Teile Schwedens bisher noch virusfrei gewesen waren, während bei uns zu Lande bereits in früherer Zeit eine Allgemeinverbreitung des Poliomyelitisgiftes stattgefunden hatte.

Auf Grund dieser Überlegungen wird auch von behördlichen Maßregeln zur Bekämpfung der Heine-Medinschen Krankheit nicht viel zu erwarten sein. Nicht nur in ihrer Verbreitungsart, sondern auch in der Schwierigkeit einer Prophylaxe ähnelt die akute Kinderlähmung außerordentlich der Cerebrospinalmeningitis, welche ebenso die Neigung zu sporadischem und zu gehäuftem Auftreten hat und dort, wo sie epidemisch sich einstellt, mit und ohne sanitätspolizeiliche Maßnahmen in der Regel bald wieder erlischt.

Wenn daher auch eine genaue Anzeigepflicht — schon aus Gründen des Verbreitungsstudiums der Krankheit — dringend wünschenswert erscheint, so sind doch Isolierung des Kranken sowie Desinfektionen bei akuten Erkrankungen nach unseren derzeitigen Kenntnissen des Leidens von zweifelhaftem Wert.

Am ehesten hätte noch die strenge Quarantäne der Umgebung eines Kranken einen Zweck, da ja mit der Verbreitung durch gesunde Zwischenträger gerechnet werden muß. Praktisch ist aber diese Absperrung undurchführbar, denn es müßte dann auch die Zu- und Abtransportierung lebloser Gegenstände, die Verproviantierung, die ärztliche Behandlung verboten werden, da durch all diese Geschehnisse im Sinne Wickmans und Müllers eine Verschleppung von Keimen erfolgen könnte. Und hätte man schließlich einen Poliomyelitisfall abgesperrt wie einen Pestkranken, so müßte man eingestehen, daß damit die wahrscheinlich viel wichtigeren abortiven Fälle oder die Virusträger, welche nicht in direkte Berührung mit einem Kranken gekommen waren, doch nicht aus der Welt geschafft sind, ebensowenig wie man dadurch, daß man einen Spatzen totschießt, das Land von allen Spatzen befreit.

Es erscheint mir bei dieser Sachlage aussichtslos, durch private oder behördliche Vorkehrungen ein Wiederauftreten einer Poliomyelitisepidemie in einem Lande verhüten zu wollen, wo die Krankheit bereits Fuß gefaßt hat. Trotzdem ist es äußerst wichtig, durch die vorgeschriebene Anzeigepflicht eine halbwegs klare Kenntnis über die Verbreitung des Leidens zu erlangen, welche uns nach einigen Jahren völlig neue Daten über das wahrscheinlich häufige Vorkommen einer Krankheit verschaffen wird, die sicherlich nicht so selten auftritt, als man dies bisher anzunehmen geneigt war. Man wird dann auch ermessen können, wie viele von den in den abgelaufenen „Epidemiejahren" 1908 und 1909 verzeichneten Einzelfällen dem normalen Krankheitsstand in Wien und Niederösterreich entsprechen und wie hoch sich tatsächlich die Erhebung über die Durchschnittszahlen belaufen hat.

II.

Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Poliomyelitis acuta.

Von

Dr. Richard Ritter von Wiesner.

Assistent am patholog.-anatom. Institut der Universität in Wien.

--*--



Unsere ersten verläßlichen Kenntnisse über die pathologischen Vorgänge bei der akuten Kinderlähmung verdanken wir den Mitteilungen von Prévost und Vulpian[1]) sowie jenen von Charcot und Joffroy[2]) aus den Jahren 1865 und 1870. Diesen folgte im Laufe der Zeit eine stattliche Reihe von Arbeiten, durch welche die Lehre von der Pathologie der Poliomyelitis acuta ganz wesentlich vertieft wurde. Ich erinnere nur an die Untersuchungen von Roger und Damaschino, Roth, Schultze, Rißler, v. Kahlden, Goldscheider, Redlich, Bülow-Hansen und Harbitz und vieler anderer.[3]) Ganz besondere Verdienste haben sich in dieser Frage aber Wickman[4]) und Harbitz-Scheel[5]) durch eingehende und kritische Studien in den letzten Jahren erworben. Ich werde im nachfolgenden, um schon oft Erörtertes nicht von neuem wiederholen zu müssen, an diese beiden letztgenannten Arbeiten, in welchen die gesamte vorausgehende Literatur auf das gründlichste berücksichtigt wurde, anknüpfen und will nur folgendes hervorheben. Seit den ersten Angaben von Charcot und Joffroy, die den Beginn und den Schwerpunkt des ganzen Krankheitsprozesses in dem Zugrundegehen der Vorderhornganglienzellen erblickten, hat die Lehre von der Poliomyelitis acuta eine wesentliche Änderung erfahren, so daß dieselbe heute durchwegs als eine disseminierte infiltrative Entzündung aufgefaßt wird. Nur wenige, wie z. B. v. Kahlden, zum Teil auch Rißler und Mönckeberg,[3]) schlossen sich der ursprünglichen Charcotschen Lehre an. War diese noch am ehesten geeignet, uns den höchst eigentümlichen Prozeß der Poliomyelitis verständlich zu machen, so brachte unbewußt die Lehre von der interstitiellen Erkrankung des Rückenmarks für die Klarstellung der Pathogenese wesentliche Schwierigkeiten mit sich, die durch verschiedenartige Hypothesen überwunden werden sollten. Aus diesem flüchtigen Hinweis geht schon hervor, daß trotz der überaus verdienstvollen Untersuchungen der neueren Autoren die

Verwertung eines geeigneten Untersuchungsmaterials uns noch manche erwünschte Aufklärung bringen konnte. Ein solches bot sich mir in reicher Fülle in dem vom Affen stammenden Rückenmarksmateriale, das ich in gemeinsamer Arbeit mit Leiner bei unseren experimentellen Untersuchungen über die Affenpoliomyelitis gewonnen habe. Da aus den Mitteilungen von Landsteiner und Popper,[6]) dann von Knöpfelmacher,[7]) Leiner und mir[8]) u. a. hervorgeht, daß die anatomischen und histologischen Veränderungen im Rückenmark des erkrankten Menschen mit jenen im Rückenmark des erkrankten Experimentaltieres eine große Ähnlichkeit besitzen, können wir auch die am Affenmateriale gewonnenen Erfahrungen auf die Verhältnisse, wie sie sich beim Menschen abspielen müssen, übertragen. Die jüngsten vom Menschen stammenden Stadien, die der Untersuchung bis jetzt zugänglich waren, entsprachen einer ungefähr dreitägigen (einmal $2\frac{1}{2}$ tägigen, Wickman) Krankheitsdauer, Stadien, welche, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, nicht mehr das reine Bild des akuten Anfalls zeigen. Beim Experimentaltier aber steht es in unserem Belieben, die Erkrankung in jeder gewünschten Phase der Entwicklung zu unterbrechen, so daß ich das Verhalten des Rückenmarks von der Inkubationsperiode an, in verschiedenen Etappen bis in das chronische Stadium verfolgen konnte. Überdies standen mir als erwünschtes Vergleichsmaterial von an Poliomyelitis acuta gestorbenen Kindern und Erwachsenen 12 Fälle mit zum Teil ausführlichen Obduktionsbefunden zur Verfügung, so daß dieses Material auch in allgemein anatomischer Hinsicht verwertet werden konnte.

Die folgenden Beobachtungen stützen sich somit auf die Verarbeitung von 12 Fällen, die vom Menschen stammen, und auf über 80 unseren Experimentalversuchen entnommene Fälle von Affenpoliomyelitis. Die Fixierung geschah zum Teil in Formolalkohol, zum Teil in Müller-Formol. reinem Formol, Sublimatalkohol, Zenkerscher Flüssigkeit oder Altmannschem Gemisch. Die Färbung wurde zumeist mit Hämalaun-Eosin, wo nötig auch mit spezifischen Färbungen wie Nißlfärbung. Granulafärbung usw. ausgeführt.

I. Makroskopische und mikroskopische Befunde an den inneren Organen.

Die Angaben über die Sektionsbefunde an den inneren Organen von Poliomyelitisleichen sind in der Literatur relativ spärlich. Wickman[4]) erwähnt, daß man im allgemeinen Veränderungen der inneren Organe antrifft, wie sie auch sonst bei akuten Infektionskrankheiten zu beobachten sind, und zwar: Hyperämie der Leber, trübe Schwellung der Nieren sowie öfters Schwellung der Follikel der Milz, des Darmes, der Peyerschen Plaques, Vergrößerung der Milz und endlich auch ein oder das andere Mal Schwellung der Darmschleimhaut. Diese Angaben decken sich mit den seinerzeit von Rißler erhobenen Obduktionsbefunden. Aus den Sektionsprotokollen von Beneke[10]) (siehe diese auch bei Müller[9]) entnehmen wir häufige Schwellung der Tonsillen mit leicht eitrigen Belegen, Schwellung der Follikel des Dünndarms und Degeneration der Skelettmuskulatur. Die Milz, Halslymphdrüsen, Nasenschleimhaut, auch das Herz zeigten zumeist ein normales Verhalten. Nach Dahm[11]) fand sich in 3 obduzierten Fällen stets ein harter Milztumor, starke Schwellung der Mesenteriallymphdrüsen und einmal Follikelschwellung im Dünndarm ohne anderweitige Veränderungen der Darmschleimhaut. Krause[12]) gibt als einen bei seinen Fällen zumeist wiederkehrenden Befund Schwellung und Rötung der Darmschleimhaut, besonders der Follikel und Peyerschen Plaques bei bestehender Diarrhoe, markige Schwellung der Mesenteriallymphdrüsen sowie mäßigen Milztumor an.

In den mir zur Verfügung stehenden und im Anhang mitgeteilten Fällen waren bei der Obduktion von Poliomyelitisleichen, abgesehen von gelegentlichen Nebenbefunden, wie Bronchitis, Rachitis usw., häufig degenerative Prozesse an der Leber, den Nieren, eventuell dem Herzen zu konstatieren, wie man sie eben auch sonst

bei akuten Infektionskrankheiten antrifft. Ferner waren öfters Zeichen venöser Hyperämie sowie Lungenatelektasen, kleine Blutungen in den serösen Häuten, seltener ausgedehntere Blutungen im lockeren periadventitiellen Bindegewebe vorhanden, Befunde, die erklärlich sind, wenn man bedenkt, daß der Tod bei Poliomyelitis stets die Folge der Atemmuskellähmung ist. Außer diesen zum Teil wechselnden und nicht besonders charakteristischen pathologischen Veränderungen findet sich in unseren Protokollen als eine fast immer wiederkehrende Angabe die Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates. Dabei waren einmal eine alte lakunäre Tonsillitis, einmal eine eitrige Otitis, in den anderen Fällen — es wurde darauf besonders geachtet — makroskopisch keine oder keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen an den inneren Organen nachzuweisen. In einer Arbeit von Neurath[13]) finden sich die Obduktionsbefunde von 2 Fällen, aus welchen klar das Bestehen einer allgemeinen Hyperplasie des lymphatischen Apparates ohne lokale Entzündungserscheinungen zu entnehmen ist. Auch in den Arbeiten der früher angeführten Autoren finden sich Angaben einer wenigstens partiellen Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, die allerdings von diesen als eine entzündliche Reaktion gedeutet zu werden scheint. Am klarsten spricht dies Krause[12]) aus, der die gedachten Befunde nur im Bereiche des Abdomens beschreibt und sie möglicherweise als Zeichen für die Eintrittspforte des Virus in den Organismus auffaßt. Da sich in meinen Fällen Zeichen einer entzündlichen, lokalen Schwellung nicht gefunden haben und wir später sehen werden, daß das Virus der Poliomyelitis am Orte des Eindringens in den Organismus überhaupt keine Entzündung provoziert und da endlich die Hyperplasie zumeist eine allgemeine war (teilweise einschließlich der Thymus), möchte ich diesen konstantesten aller internen Befunde anders deuten. Zu denken wäre an eine allgemeine Reaktion des Organismus auf den im Rückenmark sich abspielenden Infektionsprozeß, eventuell auch auf die Unmöglichkeit einer Konsumption des lymphoiden Gewebes infolge des rapid zum Tode führenden Prozesses. Gegen diese, speziell die zweitangeführte Eventualität spricht mein Fall A. Sp. V., der ein über ein Jahr gelähmtes, stark herabgekommenes atrophisches Kind betrifft, bei welchem dennoch eine ausgesprochene Hyperplasie des lymphatischen Apparates bestanden hat. Es bliebe somit noch eine Er-

klärungsmöglichkeit, nämlich daß es sich in den vorliegenden Fällen um Individuen mit einer sogenannten lymphatischen Konstitution handelt, so daß daraus der Schluß gezogen werden könnte, daß Personen mit einer solchen lymphatischen Konstitution der Poliomyelitisinfektion leichter erliegen als normale Individuen, ähnlich wie dies von Westenhöfer für die epidemische Cerebrospinalmeningitis behauptet wurde.

Die Sektion der inneren Organe der an Poliomyelitis erkrankten Experimentaltiere, die zumeist getötet wurden, ergab ein absolut negatives Resultat. Natürlich sehe ich auch hier von interkurrenten Erkrankungen, wie Bronchitis, Tuberkulose, Darmkatarrh usw., ab. Bei Tieren, die infolge der Poliomyelitisinfektion spontan eingingen, waren häufig Lungenatelektasen, Ekchymosen in den serösen Häuten, bei Tieren, die unter dem Bilde der Kachexie zu grunde gingen, mitunter eine recht beträchtliche fettige Degeneration der Leber, Degeneration der Nieren, seltener des Herzens anzutreffen. Ich erwähne noch, daß an den Schleimhäuten des Darmtraktus respektive der Respirationsorgane und der Nebenhöhlen des Kopfes auch bei jenen Tieren makroskopisch keine nennenswerten Veränderungen zu bemerken waren, welche künstlich vom Digestions- oder Respirationstraktus aus mit Erfolg infiziert wurden. Beiläufig erwähne ich auch, daß die normale Milz der verwendeten Affenrassen sehr deutliche und reichliche Lymphfollikel besitzt, sowie, daß die Lymphdrüsen der Tiere im allgemeinen ziemlich groß sind, so daß man mit der Konstatierung von entzündlichen Schwellungen derselben etwas zurückhaltend sein muß.

Alles in allem genommen sind somit die pathologischen Veränderungen der inneren Organe bei der akuten Infektion mit dem Poliomyelitisvirus recht geringfügig und entsprechen einerseits Parenchymschädigungen mäßigen Grades, wie sie uns auch sonst bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten als Toxinwirkungen bekannt sind, anderseits Veränderungen, die durch die Atmungsbehinderung bedingt sind.

Die histologische Untersuchung der inneren Organe bestätigte im wesentlichen nur die makroskopischen Befunde, indem in einzelnen Fällen fettige respektive parenchymatöse Degeneration der

Leber, der Nieren oder des Herzens aufzufinden war. Öfters fand ich in den Organen (besonders in der Milz und Leber) vom Menschen und von Tieren, bei letzteren wohl nur wenn sie spontan verendet waren, reichlich Blutpigment und Pigment führende Zellen. Beneke[10]) beschrieb in Affenmilzen und beim Menschen, wenn Milztumor vorhanden war, schwere Veränderungen der Malpighischen Körperchen, innerhalb welcher ein körniger Zerfall der Zellkerne, ferner Makrophagen mit Zelleinschlüssen zu beobachten war. Befunde, die an die Bilder bei schwerer Diphtherie erinnern. Ähnliches konnte ich, wenn auch nicht in sehr beträchtlichem Grade, an meinem Material konstatieren. Entzündliche Veränderungen innerer Organe, die jenen im Rückenmark gleichzustellen wären, habe ich niemals gefunden, weder beim Menschen noch beim Affen. Ich erwähne diese negativen Befunde deshalb besonders, weil Wickman in seiner letzten Arbeit[14]) kleine Rundzelleninfiltrate im subepikardialen Fettgewebe eines Falles beschreibt und abbildet und die Meinung ausspricht, daß auch außerhalb des Nervensystems bei Poliomyelitis entzündliche Erscheinungen auftreten können, die „den Rückenmarksveränderungen vollständig analog" sind. Da er diese als ein Argument gegen die Auffassung der Poliomyelitis acuta als Systemerkrankung anführt, sei bemerkt, daß solche kleine, ganz uncharakteristische Infiltrate im subepikardialen Fettgewebe auch angetroffen werden, ohne daß das betreffende Individuum an Poliomyelitis erkrankt wäre, solchen Befunden somit auch keine Beweiskraft in dem eben angeführten Sinne beigemessen werden kann.

Über das Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit bei akuter Poliomyelitis ist den neueren Arbeiten von Müller[9]) sowie Krause[12]) zu entnehmen, daß dieselbe selbst mehrere Wochen nach der Erkrankung noch vermehrt ist, unter erhöhtem Druck steht und eine wasserklare Beschaffenheit besitzt. Der Eiweißgehalt ist erhöht, nach Flexner und Lewis[15]) bei gelähmten Tieren an Proteinen so reich, daß es zu spontaner Koagulation kommt. Nach Müller sind im klaren Sediment spärliche Lymphozyten enthalten, was Römer[16]) auch in der Spinalflüssigkeit von gelähmten Affen beschreibt. Bei einem von Landsteiner und Levaditi[17]) untersuchten Affen war die Spinalflüssigkeit leicht getrübt und reich an Lymphozyten. Diese Befunde stimmen im allgemeinen mit den

schon früher von Schultze beim Menschen gemachten Angaben überein.

Eine besonders auffällige Vermehrung der Spinalflüssigkeit, die stets wasserklar war, habe ich bei unseren Experimentaltieren nicht beobachten können. Ebenso fand auch nie eine spontane Gerinnung derselben statt. Hingegen scheinen einzelne meiner Beobachtungen bei frisch gelähmten Tieren beziehungsweise bei frühzeitig gestorbenen Kindern bezüglich einer leichten Ansammlung von Lympho- und Leukozyten im Sediment mit den späteren Mitteilungen Flexners und Lewis[18]) teilweise übereinzustimmen, nach welchen in den einzelnen Krankheitsperioden bei Affen folgende zytologische Befunde beschrieben wurden: 24 Stunden nach der Infektion polymorphkernige Zellen, Lymphozyten und Erythrozyten im Sediment: nach 48 Stunden Zunahme der weißen Blutzellen mit Vorherrsehen der polymorphkernigen Zellen: nach 72 Stunden vorherrsehend mononukleäre Zellen; mit Lähmungsbeginn lymphozytäre Elemente und wenig polynukleäre Zellen. Die, wie ich bemerken will, eben nicht sehr reichlichen Zellbeimengungen in der Spinalflüssigkeit erfahren somit insofern eine Verschiebung, als zuerst polymorphkernige Zellen vorherrschen, welche später durch mononukleäre Zellen immer mehr verdrängt werden. Meine Befunde weichen insofern etwas ab, als ich solche Zellverhältnisse nicht so sehr während der Inkubation, als vielmehr vom Lähmungsbeginn an in der geschilderten Variation beobachtet habe. Das primäre Vorherrschen der polymorphkernigen Zellen und die nachträgliche relative Zunahme der mononukleären Zellen in der Spinalflüssigkeit ist von Interesse, da ein analoges Verhältnis auch in den einzelnen Krankheitsphasen innerhalb des Rückenmarkes zu beobachten sein wird. Das Sediment konnte nur durch scharfes Zentrifugieren erhalten werden und war, wie gesagt, nicht sehr reichlich. Fibrinausscheidungen auch bei längerem Stehen habe ich nicht beobachtet. Eine Verwertung der zytologischen Befunde zu diagnostischen Zwecken scheint mir mit Rücksicht auf die Spärlichkeit des Sediments nicht möglich zu sein.

Anschließend erwähne ich noch, daß in letzter Zeit Krause im peripheren Blut eine Hypoleukozytose mit geringer Lymphozytose, Müller sowohl beim Menschen als auch beim Affen eine ausgesprochene Leukopenie beschreiben. Letzterer erwähnt, daß von La

Pétra in New-York eine Vermehrung der Leukozytenzahl im Blute angegeben wurde. Einige Proben, die ich bei frisch gelähmten Tieren anstellte, ließen ebenfalls eine leichte Zunahme der polymorphkernigen Leukozyten erkennen und zeigten im großen ganzen Bilder, die an jene auch sonst bei akuten Infektionskrankheiten zu beobachtenden erinnern. Indes habe ich mich mit diesen Untersuchungen nicht eingehend genug beschäftigt und will daher das Wort dem Kliniker respektive Hämatologen überlassen.*)

Wenn ich endlich noch über die Sektionsbefunde am Rückenmark und dem Gehirn sprechen soll, so kann ich dem allgemein bekannten Bild wohl nichts Neues hinzufügen. Am Gehirn und an den inneren Hirn- und Rückenmarkshäuten war außer Hyperämie beziehungsweise mäßigem akuten Ödem makroskopisch nichts Besonderes zu finden. Mit dem bloßen Auge erkennbare encephalitische Herde habe ich bei meinen Fällen weder beim Menschen noch beim Tier je beobachtet. Im Rückenmarke habe auch ich übereinstimmend mit den anderen Autoren die charakteristischen Veränderungen mit Vorliebe und am intensivsten in den Intumeszenzen, sei es des Lumbal-, sei es des Zervikalmarkes, angetroffen. Endlich erwähne ich noch, daß die Schwere der anatomischen Veränderungen nicht immer mit der Schwere des klinischen Bildes im Einklange stand, so daß mitunter am Rückenmark außer erhöhter Feuchtigkeit der Schnittfläche keinerlei Zeichen für eine Poliomyelitis bestanden, und die Diagnose in solchen Fällen erst mit Hilfe der histologischen Untersuchung gesichert werden konnte. Besonders hebe ich noch hervor, daß ich niemals meningitische Veränderungen weder im Bereiche des Gehirns noch des Rückenmarks angetroffen habe. Daß in einzelnen Fällen auch schon grob anatomische Veränderungen im verlängerten Marke zu finden sind brauche ich heute wohl nicht mehr besonders zu betonen.

---

*) Anmerkung nach Abschluß des Manuskriptes. Neuerdings berichtet auch Eckert (Berl. Klin. Wochenschr. Nr. 49, 1910) über leichte Leukozytose im akuten Anfall.

II. Pathologische Histologie des Zentralnervensystems.

Die Poliomyelitis acuta ist „vorwiegend eine interstitielle infiltrative Erkrankung", deren Lokalisation innerhalb des Rückenmarks streng an die Verteilung der Gefäße daselbst gebunden ist. In diesem Satze gipfelt die Lehre Wickmans[4]) von der Pathologie der spinalen Kinderlähmung und hier will ich, ohne die Bedeutung der früheren Arbeiten von Charcot und Joffroy, Pierre Marie, Rißler, Goldscheider, Mönckeberg, Harbitz, Redlich und vieler anderer zu unterschätzen, mit meinen Betrachtungen beginnen. Wickman, wir folgen zunächst seinen Ausführungen, unterscheidet vom pathologischen Standpunkte aus ein „akutes oder infiltratives Stadium", ein „Übergangs- oder Reparationsstadium" und ein „Endstadium", das Stadium der narbigen Ausheilung. Das akute Stadium ist, wie schon seine Bezeichnung erkennen läßt, durch einen vornehmlich infiltrativen Prozeß innerhalb des Gliagewebes gekennzeichnet. Diese Rundzelleninfiltration beschränkt sich aber nicht allein auf die Vorderhörner der grauen Substanz, sondern erstreckt sich gelegentlich auch auf die Hinterhörner, ja sogar auf die weiße Substanz des Rückenmarks, sowie sie nicht allein nur dieses, sondern auch das verlängerte Mark, den Hirnstamm und endlich auch das Rindengrau des Gehirns in Mitleidenschaft zieht. Schon die Pia mater des Rückenmarks ist von einem vorherrschend mononukleären Rundzelleninfiltrat durchsetzt, welches indes vorzüglich auf die Vorderfläche desselben und die in die Fissura anterior des Rückenmarks sich einsenkende Piafalte beschränkt bleibt. Auch ist diese Infiltration zumeist im Bereiche des Sakral- und Lumbalmarks am stärksten entwickelt und nimmt kopfwärts an Ausbreitung immer mehr und mehr ab. Im Rückenmark selbst sind die Gefäße hyperämisch, enthalten Erythrozyten und Leukozyten in normaler Menge, hingegen keine hyalinen Thromben. Wo solche vorhanden sind, handelt es sich

nach Wickman um Artefaktbildungen infolge der Formalinhärtung. Von recht untergeordneter Bedeutung sind kleine Blutungen innerhalb der grauen Substanz, deren wahrscheinlich agonale Entstehung mit dem Erstickungstod bei Poliomyelitis in Zusammenhang zu bringen ist. Die auffallendsten Veränderungen spielen sich in diesem Stadium an und um die Gefäße in Form von Adventitiainfiltraten ab. Diese sind in der Gestalt dichter Zellmäntel am mächtigsten an den Zentralgefäßen im Grunde der vorderen Fissur und nach ihrem Eintritte in das Rückenmark entwickelt. Sie heften sich sowohl an Arterien wie Venen und begleiten diese bis in ihre zahlreichen peripheren Verzweigungen innerhalb der Vorderhörner. An letztere lehnen sich auf das innigste die interstitiellen Infiltrate an, so daß die Lokalisation der Infiltrate durch den Verlauf und die Reichhaltigkeit von Gefäßen in den Vorderhörnern bestimmt wird. Die Ganglienzellen gehen wohl erst sekundär zu grunde und haben auf die Lokalisation der Infiltrate keinen Einfluß. Während Goldscheider die Infiltratzellen vorzüglich als proliferierte fixe Gewebszellen auffaßt, schließt sich Wickman mehr der Ansicht von Rißler, Redlich, Schmaus u. a. an, welche die Rundzellen für ausgewanderte Leukozyten erklären. Wenn nun Wickman zwar die Herkunft dieser Zellen aus dem Blute für wahrscheinlich hält, so trägt er doch einige Bedenken gegen die Leukozytennatur derselben. Solche Bedenken waren die Tatsachen, daß an solchen Zellen der Nachweis von Granulis mißlang, was aber auch mit der angewandten Fixationsmethode zusammenhängen mag, daß unzweifelhaft Übergänge von Gliazellen zu polymorphkernigen Zellen vorkommen und anderseits keine Fragmentation der Zellkerne stattfindet. Nicht ganz klar ist es nach Wickmans Ansicht auch, warum die Zellformen innerhalb des Rückenmarkes mit den lymphozytenähnlichen Rundzellen in der Pia morphologisch nicht übereinstimmen, und es ist auch auffallend, daß im Rückenmark niemals eitrige Einschmelzung beobachtet wird. Einen entschiedeneren Standpunkt in der Rundzellenfrage nimmt dann Wickman[14]) in einer späteren Arbeit ein. Daselbst faßt er die Hauptmasse der Rundzellen als Polyblasten auf, deren Abstammung von ausgewanderten Lymphozyten abzuleiten sei. Zu Beginn des Prozesses findet wohl auch eine Auswanderung polynukleärer Leukozyten statt, welche jedoch den einkernigen Zellen an Zahl nachstehen. Die Ganglienzellen im Gebiete

der stärksten interstitiellen Veränderungen zeigen Auflösung und Rarefizierung der Tigroidschollen, ihr Zelleib ist aufgebläht, die Begrenzung unscharf und zackig, das Protoplasma von homogener Beschaffenheit, der Kern im Zustand der Karyolysis. In seltenen Fällen beobachtet man das Eindringen von Leukozyten in die Ganglienzellen und nur ganz ausnahmsweise trifft man das Bild ausgesprochener Neuronophagie an. Oft findet man in der Umgebung oder auch im Inneren von schweren Infiltrationsherden unversehrte Ganglienzellen. Auf Grund späterer Untersuchungen modifiziert Wickman seine Angaben, denen zufolge in Übereinstimmung mit Harbitz und Scheel das Phänomen der Neuronophagie doch weit häufiger zu beobachten sei. Das Gliagewebe selbst erscheint ebenfalls erkrankt und zwar infolge starker ödematöser Durchtränkung aufgelockert, von filziger Struktur und feinkörniger Beschaffenheit. Ebenso sind auch die perivaskulären und perizellulären Lymphräume stark erweitert. In der Medulla oblongata und dem Pons spielen sich ähnliche Prozesse ab, mit dem Unterschied, daß die degenerativen Vorgänge gegenüber den infiltrativen noch mehr zurücktreten, und daß die interstitiellen und perivaskulären Infiltrate die motorischen Regionen weit weniger befallen. Fast überall am Querschnitt der Medulla sowie auch häufig in der Hirnrinde speziell der Gegend der Zentralwindungen sind mehr oder weniger starke adventitielle Gefäßinfiltrate zu beobachten. Bezüglich des Verhaltens der peripheren Nerven erwähnt Wickman namentlich die Beobachtungen von Redlich und Mönckeberg, denen zufolge man daselbst wohl niemals infiltrative Prozesse, jedoch im Anschluß an die Rückenmarksalterationen als Folge derselben im späteren Stadium Degeneration der Nervenfasern beobachten kann. Im Übergangsstadium (nach dreiwöchentlicher Erkrankung ungefähr) ist das Gliagewebe in den Erkrankungsherden stark rarefiziert, Fettkörnchenzellen kommen zum Vorschein und der Zelltypus der Infiltrate hat insofern eine Änderung erfahren, als protoplasmareiche Zellen mit Vakuolenbildung und randständigem flachen Kern mäßig viele Plasmazellen, Spindelzellen und Formen von proliferierten Gliazellen das Bild beherrschen. Nervenelemente fehlen zum größten Teil, doch sind dort und da Ganglienzellen noch erhalten. Schon innerhalb von 3 bis 6 Wochen stellen sich nach Bing und Jagić Stranggenerationen und endlich auch sekundäre Degeneration der vor-

deren Wurzeln ein. Im dritten Stadium, welches erst viele Monate nach Ausbruch der Erkrankung einsetzt, erfolgt die Ausheilung in Form von Narbenbildung mit vollkommenem Zugrundegehen der Nervenelemente. In einer Reihe der Fälle kommt es hinwiederum nur zur Atrophie der Ganglienzellen, wobei das Reticulum von normaler Beschaffenheit ist.

Auch Harbitz und Scheel[5]) erklären in ihrer groß angelegten Arbeit die Poliomyelitis für eine „akute interstitielle und infiltrierende Entzündung", räumen aber mit Rücksicht auf die Häufigkeit und Intensität der Ganglienzellendegenerationen und der Neuronophagie ein, „daß die parenchymatöse Degeneration möglicherweise zum Teil primär und unabhängig von der Entzündung der Gefäße sein kann". Die Häufigkeit, mit welcher kleinste Blutungen in der grauen Substanz angetroffen werden, verleihen dem Prozeß öfters den Charakter einer hämorrhagischen Entzündung. In gleicher Weise wie Wickman finden die Autoren die Lokalisation der Veränderungen im Rückenmark am häufigsten und stärksten in den Intumeszenzen und im Sakralmark innerhalb der Vorderhörner und die Infiltrate von der Gefäßverteilung abhängig. Während die Rundzellen in der Pia und um die Gefäße kleinen lymphozytenartigen Formen, spärlichen Plasmazellen (eventuell proliferierten Endothelzellen) und vereinzelten Leukozyten entsprechen, erinnern die Formen im Rückenmark selbst an Maximowsche Polyblasten, neben welchen endlich noch mitunter reichlich Leukozyten mit starkem Kernzerfall vorkommen. In den Hauptpunkten stimmen die Angaben von Harbitz und Scheel mit jenen von Wickman überein, nur messen sie den Piainfiltraten eine ganz besondere Bedeutung bei. so daß sie die einzelnen Krankheitsformen selbst als Meningomyelitis respektive Meningoencephalitis bezeichnen.

Aus der Reihe der folgenden Publikationen erwähne ich die schon mehrfach zitierte letzte Arbeit Wickmans[14]), deren Hauptpunkte ich bereits im vorhergehenden kurz gestreift habe. Auf Grund der Untersuchung von 5 Fällen, die der kleinen Epidemie in Wien in den Jahren 1908 und 1909 entstammen, schließt sich Marburg[19]) im wesentlichen den Ausführungen Wickmans an. faßt die Poliomyelitis acuta als eine infiltrative Entzündung auf mit der Einschränkung, daß diese Bezeichnung rein deskriptiv zu

nehmen sei, somit eine vorausgehende Schädigung der Parenchymzellen nicht ausgeschlossen werden kann. Die das Infiltrat zusammensetzenden Zellen entsprechen der Mehrzahl nach lymphozytenähnlichen Formen. Möglicherweise könnte ein Teil dieser Zellen auch histiogener Abkunft von den Adventitiazellen sein. Die Clarkesche Säule fand Marburg für gewöhnlich wohl affiziert, jedoch in geringer Ausbildung. Anderseits berichtet er über Zellinfiltrate ohne nennenswerte Schädigungen der Nervenzellen innerhalb von Spinalganglien eines untersuchten Falles.

Anläßlich der ersten gelungenen Übertragung der Poliomyelitis auf Affen berichteten Landsteiner und Popper[6]), daß sich im Rückenmark der erkrankten Tiere Veränderungen vorfinden, die mikroskopisch an jene beim Menschen bekannten histologischen Bilder vollkommen erinnern, und im wesentlichen in interstitiellen Zellinfiltrationen und perivaskulären Infiltraten der Gefäße der Vorderhörner sowie in der Destruktion von Ganglienzellen bestehen. Ähnliches berichtet auch Knöpfelmacher[7]) bei einem von ihm mit Erfolg infizierten Affen. Die Analogie der histologischen Bilder der Affenpoliomyelitis mit jenen im Rückenmark von an Poliomyelitis erkrankten Menschen habe ich in einer mit Leiner publizierten Mitteilung[8]) ebenfalls ganz kurz erwähnt. Nach Beneke[10]), der speziell im Affenrückenmark den Prozeß der Neuronophagie in ausgedehntem Maße beobachtet, dürften für das Zustandekommen der poliomyelitischen Veränderungen hyaline Kapillarthromben nicht ganz bedeutungslos sein. Er faßt den ganzen Prozeß als eine interstitielle Entzündung auf. „Die Ganglienzellen scheinen erst zu grunde zu gehen, nachdem ein gewisser Grad interstitieller Entzündung erreicht ist." Adventitielle Zellinfiltrate, die er stets beobachtet, sind das Zeichen einer primären Gefäßwanderkrankung, von welcher aus sich der Entzündungsprozeß in das umgebende Gliagewebe ausbreitet. „In der Neigung des Entzündungsvorganges sich zu allererst und am stärksten an die Gefäßwände speziell die Adventitia zu heften und sich von dort aus in bestimmten Gebieten diffus peripherwärts auszubreiten, liegt m. E. das Charakteristische derselben. Es besteht in dieser Beziehung eine gewisse Ähnlichkeit mit der Syphilis . . . . ." Die diversen Infiltrate werden von lymphozytenähnlichen Rundzellen, Zellen, welche an die

epitheloiden Zellen des Tuberkels erinnern, und in geringerer Zahl aus Leukozyten zusammengesetzt. Eine Abstammung der Rundzellen von Gliazellen in den Frühstadien der Erkrankung hält er nicht für wahrscheinlich. Endlich erwähnt Beneke, um nur das Allerwichtigste anzuführen, daß er die peripheren Nerven stets frei von Infiltraten gefunden hat. Einer Mitteilung Landsteiners und Praseks[20]) ist zu entnehmen, daß sie bei späteren Tierpassagen im Rückenmark ein abgeändertes Bild der histologischen Veränderungen antrafen, nämlich einen hochgradigen Zerfall der motorischen Ganglienzellen und eine auffallend starke Neuronophagie derselben, vorzüglich durch polynukleäre Leukozyten mit starkem Kernzerfall. In solchen Präparaten waren die perivaskulären Infiltrate wenig ausgeprägt. Auch in einer gemeinsamen Publikation mit Levaditi spricht Landsteiner die Meinung aus, daß sich der Prozeß anscheinend vorzüglich in den Ganglienzellen lokalisiert. An anderer Stelle berichten diese, daß bei chronischer Poliomyelitis die polynukleären Zellen verschwinden und an ihre Stelle einheitliche, zumeist ovalgeformte Zellen treten. Auch die perivaskulären Infiltrate treten mehr zurück. In einer Publikation von Levaditi und Stanesco[21]) finden sich Angaben über histologische Veränderungen im Facialiskern bei bestehender Facialisparalyse eines Tieres, die im Wesen mit dem im Rückenmark beobachteten Vorgängen, Destruktion der Ganglienzellen und Neuronophagie, Verbreiterung der interstitiellen Infiltrate um die Nervenzellen und perivaskulären Infiltraten übereinstimmen. Endlich seien noch kurz die Angaben von Flexner und Lewis[22]) berührt, welche wieder neben Entzündungsvorgängen im Rückenmark, speziell der grauen Substanz, hauptsächlich meningeale Infiltrate und die Gefäße in ihrem Lumen verengernde perivaskuläre Infiltrate hervorheben. Die Gefäßwand selbst zeigt normale Verhältnisse. Die Zellinfiltration ist zunächst aus Lymphozyten, später aus spindeligen Zellen zusammengesetzt.

Überblickt man diese gedrängte Zusammenstellung, so ist eine wesentliche Änderung der Auffassung des poliomyelitischen Prozesses im Laufe der Zeit zu beobachten. Die ursprüngliche Charcotsche Lehre der parenchymatösen Erkrankung wurde ziemlich bald verlassen und an ihre Stelle die Lehre der interstitiellen infiltrativen Entzündung gesetzt. Diese Ansicht, an der bis in die letzte Zeit festgehalten wird, scheint aber neuerdings doch von einzelnen Sei-

ten nicht uneingeschränkt akzeptiert zu werden. Speziell die Beobachtungen am Material, welches von Affen stammt, bringen die so oft ventilierte Frage der Pathologie und Pathogenese der Poliomyelitis aufs neue ins Rollen. Die Bedeutung der Piainfiltrate, die Infiltrate der weißen Substanz, die Abstammung der Infiltratzellen und manches andere wird von den verschiedenen Autoren in verschiedener Weise beurteilt. Diese Differenzen beziehen sich durchwegs auf das akute, zum Teil subakute Stadium der Erkrankung, so daß ich vornehmlich diese Stadien der neuerlichen Prüfung unterziehen will.

Ich bin bei den vorliegenden Untersuchungen von dem Vergleich annähernd gleichaltriger Fälle von Poliomyelitis des Affen und des Menschen ausgegangen, wobei ich das Hauptgewicht auf die Untersuchung möglichst junger Fälle ($2^1/_2$- und 3tägige Krankheitsdauer) legte. Da dieser Vergleich eine vollkommene Übereinstimmung der Veränderungen des Rückenmarkes bei Menschen und Affen ergab, wie ich schon erwähnte, kann ich mich im nachfolgenden zunächst auf die Wiedergabe der Beobachtungen am Affenrückenmark beschränken. Das Material wurde von dem Gesichtspunkte der verschiedenen Krankheitsdauer aus, und zwar mit Vorteil, geordnet und untersucht. Es standen mir Fälle während der Inkubationsperiode (vom 2., 3. und 5. Inkubationstag), dann Fälle mit einer Krankheitsdauer von maximum 8, 10, 12, 24 Stunden, $1^1/_2$, 2, 3, 5 Tagen und in verschiedenen Intervallen bis zu 66 Tagen zur Verfügung.

In einer gemeinsamen Mitteilung mit Leiner[23]) habe ich erwähnt, daß bereits im Inkubationsstadium degenerative Vorgänge an den Ganglienzellen zu bemerken sind. In Hämalaun-Eosin-Präparaten fiel es auf, daß einzelne Ganglienzellen heller gefärbt und etwas aufgetrieben waren. Dementsprechend erschien in nach Nißl gefärbten Schnitten die Tigroidsubstanz spärlicher und zum Teil gegen den Rand der Zelle gerückt. Levaditi und Landsteiner, die, an diese Mitteilung anknüpfend, das Rückenmark infizierter Tiere am 2., 4. und 7. Inkubationstag untersuchten, konnten keinerlei Veränderungen daselbst vorfinden. Mit Rücksicht auf die immerhin geringen Alterationen der Nervenzellen, die sich in unseren Fällen fanden, und den Umstand, daß gerade die Ganglienzellen durch den Fixationsprozeß leicht geschädigt werden können, möchte ich unsere

obigen Befunde kurz feststellen und die Sicherung derselben weiteren Nachprüfungen vorbehalten.

Ein überraschendes und höchst charakteristisches Bild hingegen boten die Präparate von Tieren, die längstens innerhalb von 8 bis 12 Stunden nach Ausbruch der Lähmungen getötet wurden. Nahezu sämtliche Vorderhornganglienzellen oder zum mindesten einzelne Zellgruppen waren auf das schwerste geschädigt, sie hoben sich schon bei schwacher Vergrößerung (Tafel I, Fig. 1) sehr deutlich von der nahezu vollkommen intakten Zwischensubstanz ab. Einzelne Zellen zeigten schwere Degenerationsvorgänge und zwar unregelmäßige, zum Teil unscharfe Begrenzung des Zelleibes, die Nervenfortsätze fehlten, der Kern war blaß gefärbt oder es fanden sich nur spärliche Kernreste respektive überhaupt kein Kern und endlich war das Protoplasma trüb und feingekörnt. Die Tigroidsubstanz war auch bei Nißlfärbung nicht mehr darzustellen. Die Zelleiber waren überdies aufgebläht, die zum Teil zierliche Gestalt derselben verloren gegangen (Tafel I, Fig. 2a). Die perizellulären Räume erschienen durchwegs erweitert, jedoch ohne Inhaltsmasse. Benachbarte Zellen zeigten bereits ein und die andere eingedrungene polymorphkernige Rundzelle und endlich war die Mehrzahl der Nervenzellen vollkommen von solchen Rundzellen durchsetzt (Tafel I, Fig. 2b). Es sind mit anderen Worten in einem solchen Stadium von primärer Degeneration alle Übergänge bis zu vollkommener Durchdringung der degenerierten Ganglienzellen mit Rundzellen zu beobachten. Neben polymorphkernigen Zellen finden sich besonders in 12 bis 24 Stunden alten Fällen ungemein reichlich polynukleäre Zellen mit deutlicher Tendenz zum weiteren Kernzerfall. Während sich an den Ganglienzellen solche schwere Veränderungen abspielen, ist das Zwischengewebe an dem Prozeß noch recht wenig mitbeteiligt. Außer zunächst mäßig vielen polynukleären Zellen, die von den Gefäßen aus dem Gebiete der geschädigten Ganglienzellen zustreben, ist an dem Gliagewebe zu dieser Zeit, abgesehen von Hyperämie der Gefäße, kaum etwas Abnormes zu erkennen. Dadurch gewinnt dieses erste Stadium (akutes Stadium, Stadium der Ganglienzellenzerstörung) ein höchst charakteristisches Aussehen. Die graue Substanz des Rückenmarkes insbesondere der Vorderhörner ist von mehr oder weniger reichlichen kleinen Knötchen

entsprechend den von Neuronophagen durchsetzten Ganglienzellen übersät. In einzelnen Fällen ist deutlich ein gesteigerter Reichtum der Inhaltsmassen der Gefäße an weißen Blutkörperchen zu beobachten (Tafel III. Fig. 5). Kleinste Blutungen kommen vor, finden sich jedoch nicht konstant. Bezüglich der Piainfiltrate und ebenso der Zellanhäufungen um die Gefäße der grauen Substanz muß ich betonen, daß ich solche in der Mehrzahl der Fälle in diesem Stadium vermißte, daß solche allerdings mitunter auch schon nach 12 Stunden recht deutlich ausgebildet waren. Der geschilderte Prozeß nimmt innerhalb der ersten 24 Stunden an Intensität immer mehr zu, die Zellinfiltrationen bleiben nicht mehr allein auf die Ganglienzellen beschränkt, sondern sie beginnen sich auch auf das umgebende Stützgewebe auszudehnen (Tafel II. Fig. 3) und zwar dergestalt, daß sie herdförmig angeordnet sind, die Zellen im Zentrum eng gedrängt stehen und sich peripherwärts immer mehr verlieren. Bei stärkerer Vergrößerung findet man, daß das Zentrum solcher Häufchen der von Rundzellen dicht durchsetzten Ganglienzelle entspricht. In einem noch späteren Stadium (Tafel II. Fig. 4), in welchem das Bild sogenannter diffuser Infiltration zu sehen ist, ist der herdförmige Charakter der interstitiellen Infiltration bei genauer Betrachtung noch deutlich zu erkennen, der sich von nun ab in den einzelnen Fällen natürlich wechselnd immer mehr und mehr verwischt.

Nun erscheint auch das Zwischengewebe aufgelockert, die Lymphräume sowie die perizellulären Räume sind durchwegs stark erweitert, beide zum Teil von einer feinkörnigen Masse erfüllt, die perivaskulären Infiltrate in der grauen Substanz und um die Arteria spinalis anterior nehmen an Intensität immer mehr zu, doch sei bemerkt, daß selbst jetzt diese nicht in allen Fällen und nicht immer sehr mächtig ausgebildet sind. Zu gleicher Zeit, das heißt ungefähr zwischen einer 12- und 24stündigen Erkrankungsdauer, setzt ein reichlicher Kernzerfall der Rundzellen ein und man sieht dann neben polynukleären Rundzellen reichliche Kernfragmente diffus über das Präparat zerstreut. Am intensivsten und am frühesten beginnend, scheint diese Karyorhexis sich in und knapp um die Ganglienzellen abzuspielen. Nach Ablauf des ersten bis zweiten Krankheitstages zeigen die Rundzellen, welche die Infiltrate zusammensetzen, eine deutliche Änderung. Neben Kerntrümmern,

mäßig reichlichen polynukleären Leukozyten mit nachweislicher Granulabildung des Protoplasmas finden sich vorherrschend mononukleäre Zellen zum Teil von lymphozytärem Charakter, zum Teil größere Zellen mit einem etwas unregelmäßig geformten und heller gefärbten Kern, zweites Stadium (Übergangsstadium). In einzelnen Fällen ist ein deutliches Vordringen der Rundzellen von den Gefäßen gegen die zentralen respektive lateralen Partien der Vorderhörner zu erkennen.

Die Zellinfiltrate innerhalb des Maschenwerkes der Pia mater, wie sie allseits beschrieben werden, finden sich nun wohl auch, jedoch wie ich schon mehrfach betont habe, in recht beschränkter Ausdehnung, zumeist auf der Vorderfläche des Rückenmarkes und die sich in die Fissura anterior einsenkende Piafalte. Diese Infiltrate sind durchaus nicht in allen Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden vorhanden und dort und da auch recht geringfügig. Der Zelltypus dieser Infiltrate entspricht ungefähr den Angaben der früheren Autoren, das heißt, man sieht ein Vorherrschen von mononukleären lymphozytenähnlichen Rundzellen, neben welchen jedoch auch polynukleäre Leukozyten in mäßiger Zahl angetroffen werden. Ich muß dieses Verhalten der Pia mater besonders betonen, da ja von Harbitz und Scheel und neuerdings von Flexner und Lewis bei Affen die Piainfiltrate als ein konstanter und zum Teil auch als ein sehr mächtig ausgebildeter Befund dargestellt werden, so daß diese ja von einer Meningomyelitis respektive -encephalitis sprechen. Die Auffassung dieser Infiltrate als primäre meningitische Entzündung wurde schon von Wickman bekämpft und widerlegt. Ich kann mich einer solchen Deutung der Zellanhäufungen innerhalb des Maschenwerks der Pia mater auch nicht anschließen.

Mit zunehmender Krankheitsdauer, ungefähr vom zweiten Tag, mitunter auch schon etwas früher, schreitet die Verschiebung der Rundzellformen immer weiter fort. Die polynukleären Leukozyten treten immer mehr und mehr zurück, die mononukleären Zellen nehmen an Zahl dementsprechend zu und verdrängen erstere endlich fast vollkommen. Dort und da finden sich noch Reste zu grunde gegangener Ganglienzellen in Form kleiner abszeßähnlicher Rundzellenherde, in deren Zentrum, wie schon Wickman berichtete, mehr polynukleäre Zellen liegen, während sich bei längerer Krank-

heitsdauer im peripheren Anteil derselben mitunter mehr mononukleäre Zellen ansammeln. Es folgt weiter das Auftreten von protoplasmareichen Zellen mit an den Rand geschobenem, hellgefärbtem Kern, mit Vakuolen und Einschlüssen von diversen Kern- und Zelltrümmern. In noch späteren Stadien, 5 und 6 Tage und mehr nach Lähmungsbeginn, tritt diese letztere Form der Zellen immer mehr in den Vordergrund, Hand in Hand gehend mit der zunehmenden diffusen Verbreiterung der Infiltration im Gliagewebe. Gleichzeitig, wohl auch schon etwas früher sind Fettkörnchenzellen und spärliche Plasmazellen den Infiltraten beigemengt. Schon in diesem Stadium, in welchem es sich unverkennbar nicht mehr um einen akut entzündlichen Vorgang im engeren Sinne, sondern um die Beseitigung der Zerfallsprodukte des entzündlichen Prozesses handelt, bemerkt man auch Zellen, deren blaß gefärbter Kern sich durch eine recht unregelmäßige Form und einen vielfach gekerbten Kern auszeichnet. Es sind dies offenbar jene Zellen, welche von Wickman als Polyblasten gedeutet wurden und welche Beneke als durch das Toxin beeinflußte Zellen auffaßt (Beginn des Reparationsstadiums).

Was nun die anderen Veränderungen während dieser verschiedenen Stadien betrifft, so wären zunächst die Hämorrhagien in der grauen Substanz als wechselnde Befunde zu bezeichnen. Mitunter scheinen solche vollkommen zu fehlen, mitunter sind sie wieder reichlicher entwickelt. Sie finden sich mit Vorliebe, wie Wickman hervorhob, am Übergang von Vorder- und Hinterhorn. Das vorliegende Untersuchungsmaterial umfaßt Tiere, die zum Teil spontan gestorben sind, und zwar, wie es ja bei Poliomyelitis der Fall ist, der Atemmuskellähmung erlegen sind, zum Teil Tiere, die durch Herzstich im Ätherrausch getötet wurden. Im großen ganzen hat es nun den Anschein, als wenn Blutungen konstanter und reichlicher bei Tieren vorkommen, die spontan gestorben sind, während im Rückenmark rasch getöteter Tiere Blutungen öfters fehlten oder nur in geringer Menge und Entwicklung vorhanden waren. Dies, sowie auch der Umstand, daß man gelegentlich Blutungen im Rückenmark von nichtgelähmten Tieren antrifft, die an irgend einer interkurrenten Erkrankung, wie besonders an akutem Darmkatarrh oder Tuberkulose, eingingen, sowie auch unsere alten Erfahrungen über Blutungen im Rückenmark von Menschen, die

an den verschiedensten Erkrankungen gestorben sind, sprechen wohl dafür, daß solche Blutungen für den poliomyelitischen Prozeß von untergeordneter Bedeutung sind. Ich möchte daher, ebenso wie Wickman, Schmaus u. a., auch nicht der Ansicht jener Autoren beistimmen, welche die Poliomyelitis als einen Entzündungsprozeß mit hämorrhagischem Charakter bezeichnen und auch nicht eine primäre Gefäßerkrankung annehmen. Die Infiltrate, die sich an die Gefäße anschließen, spielen sich vornehmlich im adventitiellen Gewebe ab, niemals sieht man an Arterien eine Infiltration der Media. Solche adventitielle Infiltrate waren ferner in meinen Fällen — ich beziehe mich ausdrücklich auf das vom Tier stammende Material. — nicht immer zu finden. Im Anfangsstadium, d. h. im Stadium der Ganglienzellendestruktion, fehlten diese zumeist, ebenso auch öfters in den späteren Stadien der Reparation. Auch Landsteiner und Prasek erwähnen, daß sie in späteren Erkrankungsperioden keine vaskulären Zellinfiltrate vorfinden. In dem dazwischen liegenden Stadium der Gliainfiltration und der Periode des Abtransportes der Zerfallsmassen aus dem Rückenmark waren sie noch am konstantesten zu finden, jedoch auch da nicht durchwegs sehr mächtig entwickelt, so daß die Bedeutung der Gefäßalterationen als Ursache für die pathologischen Veränderungen an den Nervenzellen und dem Gliagewebe recht fraglich erscheint.

Die Angaben Wickmans, Harbitz' und Scheels u. a., daß der Prozeß nicht allein auf die Vorderhörner beschränkt bleibt, hat sich auch in dem vorliegenden Untersuchungsmaterial bestätigt, doch muß ich hiezu bemerken, daß Veränderungen in den Hinterhörnern nicht konstant anzutreffen sind, daß sie gewöhnlich etwas leichterer Natur sind als in den Vorderhörnern, insofern als die Ganglienzellen weniger alteriert erscheinen und entschieden seltener ein vollkommenes Zugrundegehen derselben respektive Neuronophagie daselbst zu finden ist.

Die Mitbeteiligung der weißen Substanz ist abermals ein recht inkonstantes Vorkommnis und beschränkt sich vorzüglich auf perivaskuläre Zellanhäufungen. Sind solche vorhanden, so schließen sie sich unverkennbar an die Entzündungsherde in der grauen Substanz an, sie folgen also jenen Gefäßen, die von den Vorderhörnern zur Pia mater hinziehen, so daß sie als ein noch eine Strecke weit fortgeleiteter Reiz auf die Gefäßwand mit Emigration, zum Teil

wohl auch Proliferation von Zellen zu deuten wären. Seltener finden sich in den Seitensträngen kleine zirkumskripte Infiltrationsherde und diese liegen stets in der nächsten Nähe der grauen Substanz. Bei starker Vergrößerung habe ich öfters gesehen, daß es sich um Herde handelt, die um eine aus den Vorderhörnern versprengte Ganglienzelle gruppiert sind. Hie und da überschreiten bei sehr ausgedehnter Infiltration die Infiltrate auch die Grenzen der grauen Substanz und greifen dementsprechend auf die angrenzenden Partien der weißen Substanz über. Stets macht der Prozeß in diesen Anteilen des Rückenmarkes den Eindruck einer sekundären Mitbeteiligung, aber nicht einer primären und selbständigen Entzündung. Gleichwie die vaskulären Zellanhäufungen und die Piainfiltrate habe ich auch die Veränderungen der weißen Substanz in dem geschilderten Sinne fast ausschließlich nur in späteren Krankheitsphasen beobachtet.

Was endlich die Lokalisation der Erkrankung in den einzelnen Rückenmarkssegmenten betrifft, so stimmen meine Beobachtungen durchwegs mit jenen der anderen Autoren darin überein, daß am häufigsten und am intensivsten die untersten Rückenmarksabschnitte, also Sakralmark und Lumbalanschwellung sowie die Cervicalintumeszenz von dem Prozesse betroffen werden. Die adventitiellen Infiltrate konnte ich ebenso wie Wickman, Harbitz und Scheel auch in den sonst anscheinend unveränderten, benachbarten Segmenten in wechselnder Ausdehnung und Intensität eine Strecke weit verfolgen. Ebenso stimmen auch meine Befunde in der Medulla oblongata mit jenen der genannten Autoren insofern überein, als die Ganglienzellen im Bereiche der Hirnnervenkerne relativ geringere Veränderungen erkennen lassen. Ausgesprochene encephalitische Herde habe ich bei den Tieren nicht beobachtet, selbst bei solchen nicht, welche intracerebral geimpft wurden. Die einzigen Veränderungen, die ich hier antraf, bestanden in spärlichen adventitiellen Infiltraten um einzelne Gefäße innerhalb der Rindensubstanz.

Zum Schlusse der Schilderung des akuten und subakuten Stadiums muß ich endlich noch der Veränderungen im Rückenmark von Tieren gedenken, die unter atypischen Formen erkrankt waren und die ich in gemeinsamer Arbeit mit Leiner[23]) als „marantische Form" der Poliomyelitis bezeichnet habe. Das klinisch

Charakteristische dieser seltener zu beobachtenden Fälle von experimenteller Poliomyelitis bestand kurz gesagt darin, daß die Tiere keine Lähmungen zeigten, sondern neben leichter allgemeiner Muskelschwäche im Laufe der Zeit zusehends abmagerten und unter dem Bilde des Marasmus endlich eingingen. Die seinerzeit von diesen Fällen gegebene histologische Beschreibung muß ich insofern richtigstellen und ergänzen, als die Veränderungen weniger die Nervenzellen betreffen und sich mehr auf interstitielle Infiltration beschränken (Tafel III, Fig. 6). Die Degeneration und Zellinfiltration der Ganglienzellen ist nur auf spärliche Zellen beschränkt, sie ist relativ geringfügig, so daß die Nervenfortsätze sowie die Kerne zum Teil gut erhalten bleiben und nur Unregelmäßigkeit in der Anordnung und in wechselndem Grade Auflösung der Tigroidschollen zu konstatieren ist. Die Gliainfiltrate entsprechen älteren Stadien und sind zumeist in Form kleiner zirkumskripter Herde angeordnet. Sonst stimmen die Veränderungen mit den typischen Fällen in allem überein. Ich darf daher von einer weiteren Schilderung der pathologischen Vorgänge absehen.

Die in den späteren Stadien der Erkrankung sich abspielenden Gewebsveränderungen mit dem endlichen Ausgang in Narbenbildung sind aus früheren Arbeiten hinreichend bekannt, und da mein Untersuchungsmaterial nichts wesentlich Neues dazu beitragen kann, verweise ich speziell auf die Arbeiten von Wickman, Harbitz und Scheel. Erwähnt sei nur, daß die zellige Infiltration des Rückenmarks lange bestehen bleibt, daß ich bei Tieren die Bildung reichlicheren sklerotischen Gewebes mitunter erst nach 3 Wochen oder noch später beobachtet habe. Erwähnen will ich auch, daß, wie dies übrigens auch Harbitz und Scheel beschreiben, die Infiltrationen in der zarten Rückenmarkshaut ohne Hinterlassung irgend welcher Spuren verschwinden und daß ich an den Gefäßen des Rückenmarks nur ganz ausnahmsweise Verdickungen der Wand oder Obliterationsvorgänge gesehen habe.

Resumiere ich die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen, so läßt sich sagen: Die ersten erkennbaren und sicheren histologischen Veränderungen sind schon in allerkürzester Zeit nach Manifestwerden der Lähmungen im Rückenmark zu finden. Diese bestehen in Degeneration der motorischen Ganglienzellen mit Auflösung des Zellkernes. Darauf folgt unmittelbar das Eindringen

von polynukleären Zellen in die degenerierten Nervenzellen, welche dieselben vollkommen durchsetzen. Die Ganglienzellen werden gänzlich aufgelöst, die eingedrungenen polynukleären Zellen zerfallen größtenteils und es kommt so an Stelle der Ganglienzellen zur Bildung mikroskopisch kleiner abszeßähnlicher Knötchen. Hierauf folgt die massenhafte Ansammlung verschieden gestalteter Rundzellen um die Gefäße der Vorderhörner und die Arteria respektive Vena spinalis anterior, sowie die Ausbreitung der Rundzelleninfiltrate in der Zwischensubstanz und zwar in Form von konfluierenden Herden mit den zerstörten Ganglienzellen als Zentren. Gleichzeitig rücken an die Stelle der polynukleären und zum Teil zerfallenen Leukozyten protoplasmareiche mononukleäre Rundzellen, welche zum Teil die Rolle von Phagozyten spielen. Daran schließt sich nun endlich, alles in rascher Folge, das Reparationsstadium, in welchem sich die eigentlichen infiltrativen Prozesse im Interstitium und um die Gefäßwandungen abspielen, während welches noch reichliche Abfuhr von Zerfallsprodukten stattfindet und allmählich die narbige Ausheilung vorbereitet wird, welche erst nach Wochen und Monaten zum Abschluß kommt.

Daß nicht in allen Fällen die Verhältnisse so klar zu Tage liegen, wie ich es hier an der Hand von Präparaten wiedergegeben habe, ist selbstverständlich, schon deshalb, weil sich die einzelnen Phasen ungemein rasch folgen, so daß das Nacheinander der einzelnen Vorgänge mitunter schwer auseinanderzuhalten ist. Auch kann man in ein und demselben Rückenmark die verschiedensten Stadien antreffen, was nicht verwunderlich ist, wenn man bedenkt, daß in einzelnen Fällen der Krankheitsprozeß einen progredienten Verlauf annimmt und daher ältere und frische Erkrankungsherde nebeneinander vorkommen müssen. Doch habe ich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das geschilderte Verhalten in einwandfreier Ausbildung vorgefunden. Auch müssen nicht in allen Fällen sämtliche Ganglienzellen eines oder beider Vorderhörner erkrankt sein und man kann recht wohl eine oder auch mehrere anscheinend intakte Zellen neben Erkrankungsherden antreffen. Das Schicksal solcher Ganglienzellen ist ein zweifaches. Liegen sie etwas abseits von schrumpfendem Narbengewebe, so können sie auch weiterhin wohl erhalten bleiben, werden sie aber von Narbengewebe eingeschlossen, so verfallen sie im chronischen Stadium der

Poliomyelitis endlich der Pyknose und Atrophie. In solchen Fällen ist somit ein sekundäres Zugrundegeben der Nervenzellen zuzugeben.

Die frühzeitige und schwere Destruktion der Ganglienzellen habe ich bei Tieren unabhängig von der Zahl der Tierpassagen beobachtet, so daß ich diese nicht, wie Landsteiner und Prasek annehmen, als eine Beeinflussung des histologischen Bildes infolge häufiger Passage des Virus im tierischen Organismus ansehen kann. Eine ausgedehnte Neuronophagie war überdies auch in meinen jungen Fällen vom Menschen ebenso reichlich, nur infolge des fortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht mehr isoliert zu sehen. Auch haben auf dieses Symptom als eine charakteristische Erscheinung schon früher Harbitz und Scheel sowie in seiner letzten Arbeit Wickman hingewiesen.

Die Beteiligung des Interstitiums an dem infiltrativen Prozeß ist eine recht variable. Wohl ist es vom ersten bis zweiten Tage der Erkrankung an in wechselnder Intensität stets mitergriffen. In einzelnen Fällen ist die Infiltration auch eine sehr mächtige und scheint die Ganglienzellenveränderungen an Bedeutung zu übertreffen. Auch der Grad des Kernzerfalles der Infiltratzellen ist ein ungemein wechselnder. Sieht man in einer Reihe von Fällen nur mäßig viel Karyorhexis, so kann man in anderen Fällen wiederum weite Partien des Rückenmarks mit unendlich vielen Zell- und Kerntrümmern übersät finden. Die wechselnde und frühzeitige Mitbeteiligung des Gliagewebes am Entzündungsprozeß sowie auch der höchst variable Grad des Kernzerfalles der polynukleären Zellen könnte vielleicht mit einer jeweils größeren oder geringeren Giftigkeit des Virus zusammenhängen. In etwas älteren Fällen habe ich allerdings nur ganz ausnahmsweise innerhalb der Vorderhörner umfangreichere Hohlräume vorgefunden, welche auf gelegentliche Erweichungsherde hindeuten, wie sie von Harbitz und Scheel beschrieben wurden.

Aus meinen vorausgehenden Schilderungen ist schon zu ersehen, daß ich die die Infiltrate zusammensetzenden Rundzellen im akuten Stadium zum größeren Teil für Zellen hämatogenen Ursprunges halte, natürlich aber auch speziell in den späteren Stadien der Reparation eine Proliferation von fixen Gewebszellen in der Gefäßadventitia annehme. Die Rundzellen im Anfangsstadium ent-

sprechen in allen ihren morphologischen Eigenschaften polymorphkernigen Leukozyten. im Übergangsstadium Leukozyten und Lymphozyten mit Vorherrschen der letzteren Art. Wickman und in ähnlicher Weise auch Harbitz und Scheel bemerken, daß der leukozytäre Charakter der polymorphkernigen Zellen nicht ganz einwandfrei sei. Als ein Argument gegen die Leukozytennatur führen diese unter anderm den Umstand an, daß es bei Poliomyelitis nicht zur eitrigen Einschmelzung kommt. Dieser Umstand spräche, wenn er richtig ist, durchaus nicht dagegen. Denn ob ein Gewebe eitrig eingeschmolzen wird oder nicht, hängt nicht so sehr von der Art der Infiltratzellen als vielmehr von dem auf das autochthone Gewebe einwirkenden Toxin ab. Hat dieses die Eigenschaft, das Organgewebe aufzulösen, dann kann es auch zu dem kommen, was wir als eitrige Einschmelzung bezeichnen. Fehlt ihm aber diese Fähigkeit überhaupt oder nur für bestimmte Gewebsarten, so wird es trotz reichlichster Leukozyteninfiltration auch nicht zur eitrigen Einschmelzung kommen.

Anderseits ist es aber nicht ganz richtig, daß bei der Poliomyelitis keine eitrige Einschmelzung stattfinde. Die Abszesse sind nur mikroskopisch klein und werden rasch resorbiert. Als was sonst denn als Abszesse sind die aufgelösten Ganglienzellenhäufchen mit zerfallenden polynukleären Leukozyten anzusehen? Diese Beschränkung der Abszedierung auf die Ganglienzellen ist für die Poliomyelitis höchst charakteristisch und beweist die Verschiedenheit der histologischen Prozesse an den Ganglienzellen und im Interstitium.

Zum Schlusse sei noch des Verhaltens der peripheren Nerven kurz Erwähnung getan. Daß man an diesen im chronischen Stadium, sowie an den Bahnen des Rückenmarkes entsprechend den Herden in der grauen Substanz sekundäre Degenerationen vorfindet, wurde bereits früher von Jagić, Redlich u. a. beschrieben. Über das Verhalten im akuten Stadium bemerken Harbitz und Scheel, Beneke u. a., daß sie an denselben keinerlei Veränderungen wahrnehmen konnten. Auch ich konnte an den Nerven gelähmter Muskelkomplexe keine Veränderungen, weder degenerative noch entzündlich-infiltrative beobachten. Selbst Nerven, in welche virushältiges Material eingeimpft wurde, zeigten sich histologisch normal, natürlich abgesehen von reaktiven Entzündungen im Perineurium um die Injektionsstelle, mit Einschlüssen von eingespritzten Fremd-

körpern, wie Reibsandkörnchen usw. Das Virus erzeugt somit auch hier an seiner Eintrittsstelle in den Organismus keinerlei histologische Veränderungen!

Die histologischen Bilder im Rückenmark des erkrankten Menschen und des Experimentaltieres, angefangen von einer 2½tägigen Krankheitsdauer (es entspricht dies den jüngsten mir zur Verfügung gestandenen Fällen von Poliomyelitis des Menschen) bis in das Stadium der Ausheilung, zeigen beim Vergleich, wie ich schon früher erwähnte, im Prinzip eine weitgehende Übereinstimmung. Bei der absoluten Analogie des klinischen Verlaufes der Erkrankung beim Menschen und künstlich infizierten Affen kann wohl angenommen werden, daß auch in den Frühstadien die pathologischen Vorgänge sich vollkommen gleichen dürften, so daß die im vorhergehenden geschilderten Vorgänge im Affenrückenmark während der Anfangsstadien der Erkrankung uneingeschränkt auch für den Menschen Geltung besitzen werden.

Im allgemeinen scheinen allerdings die Veränderungen des Rückenmarkes, speziell die interstitiellen Infiltrate und das Ödem beim Menschen stärker zu sein als beim Affen. Auch hat es den Anschein, als wenn die Hämorrhagien beim Menschen etwas ausgedehnter wären. Doch könnte dies mit dem Umstande zusammenhängen, daß das Material vom Menschen durchwegs von Individuen stammt, die im Höhepunkt der Erkrankung spontan gestorben sind, während die Tiere zum größeren Teil getötet wurden und zwar durchaus nicht immer während der Kulmination des Prozesses. Übrigens betone ich, daß auch beim Menschen in einzelnen Fällen nicht sehr intensive, ja mitunter selbst relativ spärliche histologische Veränderungen vorlagen.

III. Pathogenese.

Ich habe eingangs bereits flüchtig auf die Ansicht Charcots und Joffroys hingewiesen, derzufolge der poliomyelitische Prozeß auf einer primären durch ein spezifisches Toxin bedingten Schädigung der motorischen Ganglienzellen beruht, während die interstitiellen Veränderungen diesen erst später nachfolgen. Einen ähnlichen Standpunkt vertraten auch v. Kahlden, Rißler und zum Teil Mönckeberg[2]). Pierre Marie[3]) führte die Rückenmarksveränderungen und deren Lokalisation in den Vorderhörnern auf Gefäßembolien im Gebiete der Zentralarterie des Rückenmarks zurück. In einer Reihe weiterer Arbeiten (Roger und Damaschino, Roth, Schulze, Goldscheider u. a.) wird die Poliomyelitis für eine Entzündung erklärt, deren Ausbreitung von der Gefäßverteilung in der grauen Substanz abhängig ist. Gleichzeitig wird auch die primäre Erkrankung der Gefäße immer mehr in den Vordergrund gestellt. Während die einen eine ausschließliche Schädigung der Ganglienzellen, die anderen eine interstitielle Entzündung mit sekundärer Mitbeteiligung der Ganglienzellen annehmen, vertritt Schwalbe den Standpunkt, daß das Gift sowohl die Ganglienzellen als auch das Gliagewebe schädigt, daß beide Prozesse unabhängig voneinander und nebeneinander auftreten, so daß nicht der eine die Folge des anderen ist. Wickman erwähnt, daß dieselbe Ansicht bereits früher von Kawka und von Medin geäußert wurde. Wickman, der sehr eingehend das Für und Wider der einzelnen Theorien bespricht, steht auf dem Standpunkt, daß die Poliomyelitis als eine „akute, vorwiegend interstitielle, infiltrative Erkrankung angesehen werden muß und daß die infiltrativen Veränderungen an die Gefäße gebunden und in ihrer Lokalisation von der Verteilung derselben abhängig sind". Wenn er auch eine Wirkung des Giftes auf die Ganglienzellen im Sinne Schwalbes nicht vollkommen in Abrede stellen kann, so ist

doch „die volle Zerstörung und der Schwund der Ganglienzellen natürlich der Hauptsache nach dem Effekte der interstitiellen Veränderungen, der Rundzellen, des Ödems und was sonst noch dabei mitspielt, zuzuschreiben. Die Hauptsache bei der Pathogenese der Poliomyelitis acuta ist aber nicht das zeitliche Eintreten der einen oder der anderen Veränderung, sondern, ob diese in ihrem Auftreten von der Gefäßverteilung oder von der Lage der Ganglienzellen bestimmt werden und hierüber besteht kein Zweifel", wozu Wickman noch bemerkt, daß die Infiltrate sich in gleicher Weise an die Arterien und Venen und zwar sowohl die peripheren wie zentralen anschließen. Trotzdem möchte er eine hämatogene Infektion ausschließen und nimmt eine vorzüglich auf dem Lymphwege fortschreitende Infektion an und es gebührt ihm das Verdienst, als Erster auf Grund kritischer Überlegungen auf die lymphogene Infektion hingewiesen zu haben. Als Stütze für seine Ansicht verweist er auf den Umstand, daß speziell bei infizierten Embolien im Rückenmark die Entzündungsherde sich in gleicher Weise in der grauen wie in der weißen Substanz entwickeln. Er weist ferner darauf hin, daß im Rückenmark die Lymphbahnen die Gefäße als perivaskuläre Scheiden begleiten, daher auch eine lymphogene Infektion anscheinend den Gefäßverteilungen folgen muß. Ferner führt er die schrittweise Ausbreitung des Prozesses im Rückenmark mit auf- oder absteigender Tendenz an, die sich eher durch ein Weiterwandern in den Lymphräumen als durch eine hämatogene Verschleppung des Virus erklären läßt. Bemerkenswert wäre auch die seltene Kombination der zerebralen und der spinalen Form, die damit zu erklären ist, daß beim Übertreten des Virus von einem Abschnitt des Zentralnervensystems in das andere die „pathologische Enge der Medulla oblongata" nicht überwunden werden kann, da ja infolge Schädigung der Atemzentren daselbst der Tod einer weiteren Ausbreitung des Prozesses ein Ende setzen muß. Endlich erinnert er noch an die Verhältnisse bei der Tetanus- und Lyssainfektion, wie er überhaupt gewisse Ähnlichkeiten der Poliomyelitis mit der Lyssa als Erster betont hat. Dabei besitzt Wickman genügend Kritik, eine gelegentliche hämatogene Infektion nicht vollkommen auszuschließen. In seiner letzten Arbeit modifizierte er[14]) seine Ansicht über die Pathogenese der Polio-

myelitis auf Grund der Prüfung von neuem Untersuchungsmaterial insofern, als er die Schwalbesche Theorie, das ist gleichzeitige Alteration der Ganglienzellen und des Gliagewebes, nicht für ganz ausgeschlossen hält, womit natürlich seine Annahme einer lymphogenen Propagation des Virus im Rückenmark nicht tangiert wird.

Harbitz und Scheel[5]) stellen eine vollkommen neue Theorie der Pathogenese auf, der zufolge „die akute Poliomyelitis als eine Art von Meningitis anfängt". Das Primäre ist die Affektion der Pia mater mit rapider Ausbreitung der Entzündung an ihrer Oberfläche. Gleichzeitig wird auch die Spinalflüssigkeit infiziert. Von der Pia mater aus dringt das Virus längs der Gefäße in das Rückenmark ein, worauf die konstante Infiltration der Gefäßwände, speziell in der Tiefe der vorderen Fissur und der in die weiße Substanz gegen die Vorderhörner hinziehenden Gefäße hinweist. Die Autoren nehmen ebenfalls eine vorwiegend interstitielle infiltrative Entzündung an, wobei die Infektion des Rückenmarks auf hämatogenem Weg zu stande kommt nach vorhergehender Lokalisation in der Pia mater.

Nach Beneke[10]) siedelt sich das Virus nach anfänglicher Entwicklung im Blute in den Scheiden der kleinen Gefäße an. Die Entzündung folgt den Gefäßen und breitet sich dann von diesen in bestimmten Gebieten diffus aus. Die Ganglienzellen scheinen erst zu grunde zu gehen, nachdem bereits ein gewisser Grad interstitieller Entzündung erreicht ist. Er meint ferner, daß das jähe Hervortreten der Lähmungssymptome durch eine lokale, besondere akzidentelle Ursache bisweilen verursacht werde und erblickt eine solche in hyalinen Kapillarthromben, die er nicht für Artefakte infolge der Fixation hält.

Landsteiner und Prasek[20]) endlich gehen wohl auf die Frage der Pathogenese nicht näher ein, sprechen sich aber kurz dahin aus, daß die histologischen Veränderungen des Rückenmarks auf eine direkte Schädigung der Ganglienzellen hinzudeuten scheinen. Schon aus diesem kurzen Hinweis ist ein erfreuliches Abrücken von dem starren Standpunkt des infiltrativen Charakters der Poliomyelitis zu erkennen. Daß das Endergebnis der Veränderungen im Rückenmark eine Infiltration des Gliagewebes ist, steht ja außer allem Zweifel, doch liegt der Kern der Frage darin, ob der Prozeß gleich von Anfang an als solcher beginnt oder

aber, ob anderweitige Veränderungen, speziell an den Ganglienzellen oder aber den Gefäßen vorausgehen. Die nicht gerechtfertigte alleinige Hervorkehrung des infiltrativen Charakters streift schon Marburg[19]) mit den Worten „. . . . dadurch aber, daß man das infiltrative Moment zum degenerativen in grundsätzlichen Gegensatz bringt . . . ., trägt man eine gewisse Verwirrung in diese vor allem deskriptiv zu nehmenden Begriffe. Denn wenn eine Noxe das Nervensystem trifft, wird sie das Parenchym schädigen oder wenigstens zu schädigen suchen. Das Gewebe schützt sich (?) durch das Exsudat, das der Entzündung nie fehlt, dessen Intensität nur eine sehr variable ist. In diesem Sinne sind alle Entzündungen infiltrative und degenerative zugleich . . . .". Ebenso hat aber auch die Überschätzung der gelegentlichen Veränderungen der weißen Substanz des Rückenmarks, der Piainfiltration usw. eine arge Verwirrung herbeigeführt.

Es scheint mir daher zunächst von Wichtigkeit zu sein, daran festzuhalten, daß die Poliomyelitis eine klinisch wie auch anatomisch wohlcharakterisierte und streng abgrenzbare Erkrankung des Rückenmarkes einschließlich des verlängerten Markes darstellt. Gelegentliche vaskuläre Zellinfiltrate innerhalb der weißen Substanz oder im Rindengrau des Gehirns sowie Infiltrate in den Leptomeningen, die zumeist in untergeordneterem Grade und nicht konstant vorhanden sind, können den spezifischen Charakter der Poliomyelitis nicht verwischen. Das Wesentliche bleiben immer die pathologischen Veränderungen der grauen Substanz und zwar insbesondere der Vorderhörner oder sagen wir allgemeiner die Veränderungen im Bereiche der motorischen Regionen. Diese unleugbar vorherrschende Lokalisation der Veränderungen bedingt anatomisch und klinisch den spezifischen Charakter der Erkrankung, ebenso wie eine Leptomeningitis ihre ganz spezifische Eigenart klinisch und anatomisch beibehält, obzwar ein oder das andere Mal die Zellinfiltration längs der Gefäße in das Rückenmark oder in das Gehirn vordringt.

Nun aber entsteht die Frage, warum erkranken stets und vorherrschend die motorischen Regionen, warum finden sich zumeist die schwersten oder auch ausschließlichen Veränderungen mit Vorliebe in den Intumeszenzen des Lumbal- respektive Cervicalmarkes? Oder fragen wir uns — wenn Harbitz und Scheel recht hätten

und der Erkrankungsprozeß stets in den Leptomeningen seinen Anfang nimmt — warum lokalisiert sich diese Leptomeningitis zumeist an der Vorderfläche des Rückenmarks, warum dringt das Virus nicht auch einmal nur gegen die Hinterhörner vor oder bleibt auf seinem Weg gegen die graue Substanz in der weißen Substanz stehen? Ja warum spielt sich der Erkrankungsprozeß der Hauptsache nach gerade in den Vorderhörnern ab, wenn bei hämatogener oder auch bei lymphogener Infektion die Lokalisierung des Virus ausschließlich von der Verteilung der Gefäße im Rückenmark abhängig wäre? Erscheint es nicht ganz unverständlich, daß das Virus im Blute oder der Lymphe kreisend, gerade immer nur innerhalb der grauen Substanz des Rückenmarks, speziell der Vorderhörner die Blutbahn verläßt? Wieso kommt es, daß bei infektiösen embolischen Prozessen, bei welchen die Mikroben ja im Blute kreisen, sich das Virus ganz regellos über den ganzen Querschnitt des Rückenmarkes verteilt und warum macht ein im Blute oder der Lymphe kreisendes Virus davon gerade bei der Poliomyelitis eine Ausnahme? Wie wollte man es logisch erklären, daß das Virus nur im Verzweigungsgebiet der Arteria spinalis anterior kreist, denn das müßte ja nach der Theorie der Lokalisation des Virus entsprechend den Gefäßverzweigungen angenommen werden? Diese und eine Reihe analoger Fragen sind mit den derzeit herrschenden Erklärungsversuchen der Pathogenese der Poliomyelitis nicht zu lösen.

Gehe ich nun zur Erörterung des Tatsächlichen über, so muß ich zugeben, daß anscheinend die Ausbreitung des Prozesses an die Gefäße entsprechend dem Gebiete der Arteria spinalis anterior respektive der Zentralarterie gebunden ist. Doch geht schon aus den Ausführungen Wickmans hervor, daß dieser Umstand durchaus nicht notwendig auf eine hämatogene Infektion hinweist, daß vielmehr mit Rücksicht auf den eigentümlichen Bau des Rückenmarks ebensogut eine lymphogene Infektion angenommen werden kann. Wenn nun in der Tat ein gewisser Einklang zwischen der Lokalisation der Infiltrate und der Gefäßverteilung im Rückenmark besteht, so darf man nicht vergessen, daß die Gefäße, insbesonders die peripheren Äste und Kapillaren, nahe an die einzelnen Ganglienzellen herantreten und dieselben umfließen, daß somit die scheinbare Lokalisation der Veränderungen entsprechend der Gefäßver-

teilung ebensogut mit der Anwesenheit von Ganglienzellen daselbst zusammengebracht werden kann. Es wurde ferner wiederholt betont, daß sich die schwersten Veränderungen bei Poliomyelitis besonders häufig in den Rückenmarksanschwellungen finden und daß gerade diese Abschnitte im Bereich der Vorderhörner besonders reich an Gefäßen sind, woraus abermals der Zusammenhang der Erkrankungsherde mit der Gefäßverteilung zu ersehen sei. Aber auch hier fällt der Gefäßreichtum mit dem Reichtum dieser Rückenmarkssegmente an Ganglienzellen zusammen. Daß die größte Masse von motorischen Nervenelementen in den Intumeszenzen zu finden ist, ist ja bekannt. „. . . die verschieden starke Innervation der einzelnen Körperabschnitte," sagt Marburg[25]), „findet ihren Ausdruck auch im Rückenmark. Wo die vielen sensiblen Nerven einer Extremität zusammenlaufen oder die motorischen für dieselbe abgehen, wird vor allem ein starkes Anwachsen der grauen Substanz zu verzeichnen sein," welchen Satz ich noch dahin ergänzen möchte, daß an solchen Orten auch die reichlichsten Nervenzellen vorhanden sein müssen und es in der Tat auch sind.

Die Koinzidenz der Erkrankungsherde mit den Gefäßverzweigungen in den Vorderhörnern, die stets hervorgehoben wird, ist somit nur eine zufällige, indem diese Lokalisation gleichzeitig mit der Anordnung der motorischen Ganglienzellgruppen im Rückenmark zusammenfällt. Das gleiche, was für die Beziehungen der Gefäße zu den Ganglienzellen gesagt wurde, gilt natürlich auch für die Lymphbahnen, die ja streng an die Gefäße gebunden sind. Auch der Hinweis auf die vaskulären Infiltrate als Ausdruck einer primären Gefäßerkrankung kann nicht als Beweis gelten, wenn aus meinem Material, ich verweise auch auf die Mitteilung von Landsteiner und Prasek[20]), zu ersehen ist, daß diese Infiltrate durchaus nicht konstant zu beobachten sind und, wie ich früher hervorhob, zumeist dem Untergange der Ganglienzellen erst nachfolgen.

Die Anschauung Harbitz' und Scheels, daß den Piainfiltraten als primäre Ansiedlungsstätten des Virus eine besondere Bedeutung beizumessen sei, stimmt nicht mit den tatsächlichen histologischen Befunden. In Übereinstimmung mit anderen Autoren waren diese auch in meinen Fällen zumeist nur von mäßiger Entwicklung, ja mitunter fehlten sie überhaupt. Ich betone nochmals,

daß es nicht verständlich ist, wieso das Virus, wenn es auf hämatogenem Weg in den Wirbelkanal gelangt, wie dies ja Harbitz und Scheel annehmen, vorwiegend an der Vorderfläche des Rückenmarks in die Pia mater austreten und gerade hier und so selten an anderen Stellen entzündliche Veränderungen auslösen sollte. Auch die Zellinfiltrate an und um die Gefäße der weißen Substanz des Rückenmarks machen durchaus nicht den Eindruck, als wenn die Entzündung längs der Gefäße in das Rückenmark fortschreiten würden. Abgesehen davon, daß sie höchst inkonstant vorhanden sind, schließen sich diese unverkennbar viel enger an die Erkrankungsherde in der grauen Substanz als wie an die Piainfiltrate an, ja oft besteht mit letzteren überhaupt kein Zusammenhang. Die Intensität solcher Infiltrate nimmt, wie gesagt, vom Zentrum gegen die Peripherie merklich ab, worauf übrigens auch schon Wickman aufmerksam gemacht hat. Ebenso halte ich dafür, daß die Piainfiltrate sich sekundär an die Veränderungen in den Vorderhörnern anschließen, damit würde sich auch die vorherrschende Lokalisation der Infiltrate an der Vorderfläche des Rückenmarks entsprechend den Erkrankungsherden in den Vorderhörnern erklären. Auf die Embolietheorie, die wohl heute gar keine Stützen besitzt, glaube ich nicht weiter eingehen zu müssen.

Wie aber sollen wir uns den Verlauf und das Wesen der Erkrankung vorstellen? Aus den Befunden am Tiermaterial ist unverkennbar zu ersehen, daß der Krankheitsprozeß mit dem Zugrundegehen der Ganglienzellen einsetzt. Da diese im Beginn der Erkrankung konstant die einzigen und zwar schwere Veränderungen innerhalb des Rückenmarks aufweisen, muß eine ganz besondere Affinität des Virus der Poliomyelitis respektive seines Toxins zu den Ganglienzellen bestehen. Es dringt somit das Virus direkt gegen die Nervenzellen vor. Da das Virus die weitaus größte Zahl von Ganglienzellen in den Vorderhörnern antrifft, müssen sich auch die Hauptveränderungen eben in den Vorderhörnern finden. Da weiter für das Gift die größte Angriffsfläche in den Anschwellungen des Lenden- und Halsrückenmarks infolge des Reichtums derselben an Ganglienzellen gegeben ist, wird es sich auch mit Vorliebe gerade in diesen Rückenmarkssegmenten zuerst lokalisieren, daselbst die schwersten Veränderungen hervorrufen und

von hier aus in auf- oder absteigender Richtung auf lymphogenem Wege weiterschreiten. Die degenerierten Ganglienzellen repräsentieren ein toxisches Zentrum, gegen welches der Strom der Rundzellen gerichtet ist, in welches dieselben eindringen und wo sie endlich unter dem Einfluß des Giftes zerfallen, wie ja auch sonst bei den verschiedensten Entzündungen ein chemotactischer Reiz von einem solchen Zentrum aus zu konstatieren ist. Das umgebende Gewebe, auf welches in wechselndem Maße wohl auch ein Entzündungsreiz ausgeübt werden dürfte, reagiert wohl auch aber erst später auf die schädigende Noxe mit Entzündung. Gleichzeitig kommt es aber nach dem Zerfall der Ganglienzellen und der sogenannten Neuronophagen zum Vordringen von Phagozyten, welchen die Beseitigung der Zerfallsprodukte obliegt und die zur reichlichen Ansammlung von Zellen im Interstitium wesentlich beitragen.

Die Prozesse an den Ganglienzellen und im Interstitium können nicht gleichgestellt werden, denn bei ersteren ist eine eitrige Einschmelzung zu konstatieren, welche im Interstitium und in der Pia mater fehlt. Die Veränderungen, die wir in den späteren Stadien (vom 3. bis 5. Krankheitstage an) sehen, sind durchwegs als Reparationsvorgänge aufzufassen.

Eine besondere Affinität eines Toxins zu ganz bestimmten Elementen des Cerebrospinalsystems ist uns auch bei anderen ebenso wohlcharakterisierten Erkrankungen wie beispielsweise bei Tetanus und Lyssa bekannt und durch experimentelle Beweise auch festgestellt. Warum sollten wir gerade bei der Poliomyelitis eine solche Affinität nicht gelten lassen, wo doch alles auf das Bestehen derselben hinweist? Nur ein Punkt erscheint noch etwas unklar, und dies ist die elektive Wirkung des Giftes gerade auf die motorischen Ganglienzellen. Diesbezüglich möchte ich gleichwie Marburg[26]) auf die interessanten Versuche Sanos' hinweisen, der ein verschiedenes chemisches Verhalten der Vorderhornsubstanz und der Hinterhornsubstanz nachgewiesen hat. Vielleicht könnte man mit der Annahme einer verschiedenen chemischen Beschaffenheit der motorischen und der sensiblen Ganglienzellen respektive eines verschiedenen Giftbindungsvermögens derselben auch noch die letzte Schwierigkeit bei der Klarstellung der Pathogenese der Poliomyelitis überwinden, eine Erklärungsmöglichkeit, die ich wohl auch zunächst mit allen Vorbehalten hier wiedergeben will.

Der Weg, den das Virus gegen das Rückenmark zu einschlägt, dürfte wohl den Lymphbahnen folgen. Abgesehen von den von Wickman angeführten und sicherlich zum Teil beachtenswerten Argumenten, konnten gerade für diese Annahme in letzter Zeit auf experimentellem Weg eine Reihe von Beweisen erbracht werden, worauf ich hier nicht näher eingehen will. Aus der vielfachen Ähnlichkeit der Poliomyelitis mit der Lyssa schöpfte er die Vermutung, daß das Virus möglicherweise längs der Nerven in das Rückenmark vordringt. Tatsächlich konnte auch diese Vermutung experimentell bestätigt werden. Ja ich habe gemeinsam mit Leiner sogar nachweisen können, daß bei künstlicher Infektion ein nahezu konstanter Zusammenhang zwischen der Infektionsstelle und der Lokalisation des Virus im Rückenmark besteht, eine Tatsache, die wohl mit großer Wahrscheinlichkeit gegen eine hämatogene oder vorherrschend hämatogene Infektion spricht und uns zur Annahme einer lymphogenen Wanderung des Virus zum Rückenmark drängt. [III. Kap. 7.]

Ein Punkt endlich, der auch vielfach als Beweis gegen die Ganglienzellentheorie von Charcot angeführt wurde, ist der Umstand, daß in einzelnen Fällen selbst schwere Lähmungen im Laufe der Zeit wieder schwinden oder zum mindesten sich bessern können. Dies wäre nicht denkbar, wenn die Lähmungen durch das Zugrundegehen der Ganglienzellen bedingt wären. Die Lähmungen sind daher auf die interstitiellen Veränderungen zurückzuführen, die durch Druck auf die Nervenfasern dieselben schädigen, während die Ganglienzellen zunächst intakt sind und erst später infolge der interstitiellen Veränderungen teilweise zu grunde gehen.

Daß durch den Druck der interstitiellen Infiltrate und des Ödems auf die Nervenfasern eine Leitungsunterbrechung zu stande kommt oder kommen kann, halte ich für höchstwahrscheinlich. Wie weit aber die Ganglienzellendestruktion einerseits und die interstitielle Exsudation anderseits am Zustandekommen der Lähmungen beteiligt ist, können wir heute bereits sehr gut aus unseren histologischen Erfahrungen ableiten, wenn im Rückenmark von Tieren, die im Frühstadium der Erkrankung beim Bestehen schwerer und unzweifelhafter Lähmungen getötet wurden, die Degeneration der Ganglienzellen einschließlich der Neuronophagie als die einzige histologische Veränderung im Rückenmark anzutreffen

ist. Anderseits ist aber die Bedeutung der interstitiellen Veränderungen für das Zustandekommen von Lähmungen auch zu ersehen aus den histologischen Veränderungen, die sich bei der sogenannten „marantischen Form" vorfinden und die in interstitiellen Infiltraten bei geringfügiger Alteration der Ganglienzellen gekennzeichnet sind, wobei klinisch keine ausgesprochenen Lähmungen, sondern nur leichte Muskelschwächen zu stande kommen. Daraus können wir auch entnehmen, unter welchen Voraussetzungen ein Zurückgehen der Lähmungen erwartet werden kann. Sind die Ganglienzellen in großer Ausdehnung dem Untergange verfallen, so kann es nachträglich auch zu keiner wesentlichen Besserung des Krankheitszustandes kommen. Sind hingegen die Schädigungen der Ganglienzellen leichterer Natur, so daß sich dieselben wieder zurückbilden können, oder sind nur einzelne Elemente einer Ganglienzellengruppe zu grunde gegangen, so können die Lähmungen nach Resorption des interstitiellen Ödems und der Infiltrate je nach dem Mitbetroffensein der Nervenzellen wieder vollkommen oder wenigstens teilweise zurückgehen. Man wird ja auch auf ein vikariierendes Einspringen von erhaltenen Ganglienzellen rechnen dürfen.

Es erübrigt noch, in knapper Form eine Definition des poliomyelitischen Prozesses zu geben. Das Charakteristische der anatomischen Veränderungen ist das primäre Zugrundegehen der Ganglienzellen, auf welches erst sekundär die exsudative Infiltration folgt. Die Poliomyelitis acuta wäre somit als eine sogenannte degenerative Entzündung anzusehen, wobei gelegentlich auch eine frühzeitige Schädigung des Gliagewebes nicht ausgeschlossen werden kann. Der Grund für die degenerativ-entzündliche Natur des Prozesses ist in der elektiven Wirkung eines spezifischen Virus respektive dessen Toxins auf die motorischen Ganglienzellen gelegen.

Die Poliomyelitis acuta ist endlich insofern als eine Systemerkrankung anzuerkennen, als primäre entzündliche Veränderungen ausschließlich nur im Zentralnervensystem und zwar in der grauen Substanz angetroffen werden.

Auf Grund meiner Ausführungen erscheinen mir endlich alle Versuche, die alte Nomenklatur durch Bezeichnungen wie Poliomyeloencephalitis acuta infectiosa, Encephalomyelitis und Neuritis infiltrativa lymphatica usw. zu ersetzen, für wenig glücklich und

zum Teil auch nicht den Tatsachen entsprechend, so daß ich es gleichwie seinerzeit Harbitz und Scheel für angezeigt halte, an der alten und noch am zutreffendsten Bezeichnung Poliomyelitis acuta festzuhalten. Mit diesem Namen wird die Vorstellung ganz bestimmter anatomischer Vorgänge wachgerufen und die Sonderstellung dieser Krankheit unter den anderen entzündlichen Affektionen des Zentralnervensystems auch klar zum Ausdruck gebracht.

IV. Kasuistik.

Auszüge aus den Obduktionsprotokollen der Fälle akuter Poliomyelitis des Menschen.

(Die Obduktionen wurden zum Teil von Professor Ghon, zum Teil von mir ausgeführt.)

Fall A. Sp. III. 4. X. 1908.

5 Jahre alter Knabe. Rechtsseitige Facialislähmung, Bulbärparalyse. Stirbt unter dem Bilde der Atemmuskellähmung nach zirka zweitägiger Krankheitsdauer.

Obduktionsdiagnose: Hyperämie und Ödem des Gehirns. Akutes Ödem der Lungen. Degeneration und akute Dilatation des Herzens, fettige Degeneration der Nieren. Hyperämie und Degeneration der Leber, akuter schleimiger Katarrh des Magens, alte eingedickte Eiterpfröpfe in den Tonsillen.

Hyperplasie des lymphatischen Apparates der Mund- und Rachenhöhle, der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen, der Milzfollikel sowie der Follikel und Plaques des Darmtraktus. Poliomyelitis acuta. (Makroskopisch zeigt das Rückenmark keine deutlichen Veränderungen, mikroskopisch — Gefrierschnitt — typische Poliomyelitis.)

Fall Reichraming. 26. X. 1908.

5 Jahre alter Knabe, schlaffe Lähmungen der Extremitäten (aufsteigender Typus), plötzlicher Tod am dritten Krankheitstage unter dem Bilde der Atemmuskellähmung.

Obduktionsdiagnose: Poliomyelitis acuta (mit vorzüglicher Lokalisation der Veränderungen im Hals- und Lendenmark), Hyperämie und Ödem des Gehirns, Degeneration der parenchymatösen Organe. Adhäsive Pleuritis der linken Lunge.

Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates (Status lymphaticus).

NB. Tonsillen und Darmschleimhaut ohne entzündliche Veränderungen.

Fall Weyer. 12. I. 1909.

16 Jahre altes Mädchen. Schlaffe Lähmungen der Extremitäten (aufsteigender Typus). Tod am achten Krankheitstage unter dem Bilde der Atemmuskellähmung.

Obduktionsdiagnose: Poliomyelitis acuta, Hyperämie der Leptomeningen, Hyperämie und akutes Ödem des Gehirns. Mäßige Degeneration des Herzmuskels und der Nieren, partielle fettige Degeneration der Leber, katarrhalische Bronchitis, Atelektasen der Lungenunterlappen, allgemeine venöse Hyperämie.

Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates, Thymus persistens (Status thymico-lymphaticus).

Fall A. Sp. IV. 22. X. 1909.

1½ jähriger Knabe. Lähmung der unteren Extremitäten, der Nacken-Rückenmuskulatur. Zwerchfellslähmung. Plötzlicher Tod nach zirka dreitägiger Krankheitsdauer.

Obduktionsdiagnose: Akute Poliomyelitis (besonders starke Veränderungen im Lumbalmark). Hyperämie der grauen Substanz und Ödem des Gehirns. Diffuse katarrhalische Bronchitis mit ausgedehnter Atelektase beider Lungen. Degeneration der parenchymatösen Organe. Eitrige Otitis media dextra.

Hyperplasie des lymphatischen Apparates in der Mund- und Rachenhöhle, in geringerem Grade der Darmschleimhaut und der Milz, stärkere Hyperplasie der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen. Hyperplasie der Thymus (Status thymico-lymphaticus).

Fall Steyr I. 4. XI. 1909.

2 Monate alter Knabe.

Das Rückenmark zur Untersuchung eingesandt.

Fall Steyr II. 9. XI. 1909.

7½ Jahre altes Mädchen. Tetraplegie und Lähmung der Bauchmuskulatur. Angaben über die Krankheitsdauer fehlen, ebenso der Sektionsbefund. Rückenmark zur Untersuchung eingesandt.

Fall Steyr IV. 18. XI. 1909.

9 Monate alter Knabe. Facialislähmung, Augenmuskellähmung.

Das Rückenmark zur Untersuchung eingesandt.

Fall Steyr V. 25. XI. 1909.

11 Jahre altes Mädchen. Plötzlicher Tod am dritten Krankheitstage. Weitere Angaben fehlen.

Fall Tulln. 25. XI. 1909.

19 Jahre alter Mann. Landrysche Paralyse. Tod nach zirka $2\frac{1}{2}$tägiger Krankheitsdauer.

Obduktionsdiagnose: Poliomyelitis acuta mit Ausbreitung der Veränderungen über das gesamte Rückenmark und das verlängerte Mark. Hyperämie der Leptomeningen des Gehirns und des Rückenmarks. Hyperämie des Rindengraus und Ödem des Gehirns. Partielle Atelektasen beider Lungenunterlappen, substantielles Emphysem der Lungen, mäßige Schwellung der Milz, allgemeine venöse Stauung.

Hyperplasie der Thymus (dieselbe kuchenförmig bis nahe an die Herzspitze herabreichend), der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen sowie der peripheren Lymphdrüsen. Hyperplasie der Tonsillen und Follikel am Zungengrund, der Follikel der Milz und Darmschleimhaut sowie der Peyerschen Plaques. Aorta angusta (Status thymicolymphaticus).

Fall A. Sp V. 31. III. 1910.

$2\frac{1}{4}$ Jahre altes Kind. Seit zirka einem Jahr Lähmung der oberen und unteren Extremitäten sowie der Nackenmuskulatur. Zwei Tage vor der Aufnahme hat das Kind einen Stahlhemdknopf verschluckt.

Obduktionsdiagnose: Mehrere Dekubitalgeschwüre im oberen Anteil des Ösophagus, Perforation der hinteren Ösophaguswand durch einen verschluckten und eingekeilten Hemdknopf, retroösophageale Phlegmone. Tracheitis, Bronchitis, frische Lobulärpneumonie im linken Lungenunterlappen, fibrinöse Pleuritis. Chronische katarrhalische Cystitis. Hochgradige Atrophie der Skelett- und Rumpfmuskulatur. Konzentrische Atrophie der langen Röhrenknochen.

Alte ausgeheilte Poliomyelitis (Atrophie der beiderseitigen Vorderhörner, insbesondere innerhalb der Hals- und Lendenanschwellung). Keine Zeichen einer akuten Erkrankung des Rückenmarkes.

Hyperplasie des lymphatischen Apparates in der Mund- und Rachenhöhle, der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen sowie des lymphatischen Apparates der Magendarmschleimhaut.

Fall A. Sp. VI. 30. VI. 1910.

7 Jahre alter Knabe. Lähmung der oberen Extremitäten, der Nackenmuskulatur, Zwerchfellslähmung. Am dritten Krankheitstag unter dem Bilde der Atemmuskellähmung gestorben.

Obduktionsdiagnose: Hyperämie der Leptomeningen und des Gehirns, mäßiges Ödem der zarten Hirnhäute. Poliomyelitis acuta mit besonderer Lokalisation in den oberen Rückenmarksabschnitten. Atelektasen beider Lungenunterlappen. (Die inneren Organe ohne pathologische Veränderungen.)

Hyperplasie der Follikel in der Milz sowie im untersten Ileum und im Colon.

Fall K. Sp. IV. 3. VIII. 1910.

4 Jahre alter Knabe. Linksseitige totale Facialislähmung. Parese der oberen Extremitäten und der Nackenmuskulatur. Tod unter dem Bilde der Atemmuskellähmung am dritten Krankheitstag.

Obduktionsdiagnose: Poliomyelitis acuta (besonders starke Beteiligung des Hals- und oberen Brustmarkes sowie der Medulla oblongata). Hyperämie der Leptomeningen und des Gehirns, punktförmige Blutungen in der Gegend des linken Nucleus olivarius, akutes Hirnödem. Atelektasen beider Lungenunterlappen, partielle fettige Degeneration der Leber, frische Blutungen in den serösen Häuten, im periadventitiellen Gewebe der Aorta und der Dickdarmschleimhaut. Anwachsung des rechten Lungenoberlappens. Hyperplasie der Tonsillen, der Follikel am Zungengrund und im Ösophagus, Hyperplasie sämtlicher Lymphdrüsen. Thymus, entsprechend große (lymphoide Thymus). (Milz von normaler Größe, pulpaarm, derb.)

NB. Keine akuten entzündlichen Veränderungen im Rachen und der Darmschleimhaut.

Literaturverzeichnis.

[1]) Prévost, Observation de paralysie infantile; lésions des muscles et de la moelle. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1865.

[2]) Charcot et Joffroy, Cas de paralysie infantile spinale . . . Archives de physiologie, normale et pathologique, 1870.

[3]) Siehe Wickman, Studien über Poliomyelitis acuta, 1905.

[4]) Wickman J., Studien über Poliomyelitis acuta. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Myelitis acuta. Berlin 1905.

[5]) Harbitz und Scheel, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über akute Poliomyelitis und verwandte Krankheiten. Videnskabs-Selskabets Skriften, Christiania 1907.

[6]) Landsteiner und Popper, Übertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experim. Therapie, Bd. II, Heft 4.

[7]) Knöpfelmacher, Experimentelle Übertragung der Poliomyelitis anterior acuta auf Affen. Mediz. Klinik, 1909, Nr. 44.

[8]) Leiner und v. Wiesner, Experimentelle Untersuchungen über Poliomyelitis acuta anterior. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 49.

[9]) Müller E., Die spinale Kinderlähmung, Berlin 1910.

[10]) Beneke, Über Poliomyelitis acuta. Münchn. mediz. Wochenschr. 1910, Nr. 4.

[11]) Dahm, Die spinale Kinderlähmung. Duisburger Ärzteverein, Ref. Münchn. mediz. Wochenschr. 1909, Nr. 49.

[12]) Krause, Zur Kenntnis der westfälischen Epidemie von akuter Kinderlähmung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1909, Nr. 42.

[13]) Neurath, Beiträge zur Anatomie der Poliomyelitis anterior acuta. Arbeiten aus dem neurologischen Institute an der Wiener Universität. Leipzig-Wien 1905.

[14]) Wickman J., Weitere Studien über Poliomyelitis anterior acuta. Ein Beitrag zur Kenntnis der Neuronophagen und Körnchenzellen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, 1910.

[15]) Flexner und Lewis, Epidemic Poliomyelitis in Monkeys. Journ. of the American medic. Assoc. 12. II. 1910.

[16]) Römer, Untersuchungen zur Ätiologie der epidemischen Kinderlähmung. Münchn. mediz. Wochenschr. 1909, Nr. 49.

[17]) Landsteiner et Levaditi, La transmission de la Paralysie infantile aux singe. Compt. rend. des seances de la Soc. d. Biol. 1909.

[18]) Flexner und Lewis, Experimental epidemic Poliomyelitis in Monkeys. Journ. of the American medic. Assoc. 2. IV. 1910.

[19]) Marburg, Zur Pathologie der Poliomyelitis acuta, Wiener klin. Rundschau, 1909, Nr. 47.

[20]) Landsteiner und Prasek, Übertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung und experim. Therapie, 1910, H. V.

[21]) Levaditi et Stanesco, Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la Poliomyelite aigue. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 12. II. 1910.

[22]) Flexner und Lewis, Experimental epidemic Poliomyelitis in Monkeys Journ. of experimental Medic. 1910, Nr. 2.

[23]) Leiner und v. Wiesner, Experimentelle Untersuchungen über Poliomyelitis acuta II. Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 3.

[24]) Schmaus H., Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden 1901.

[25]) Marburg, Mikroskopisch-topographischer Atlas des menschlichen Zentralnervensystems.

[26]) Marburg, Diskussionsbemerkung in der Sitzung der Gesellsch. f. innere Medizin u. Kinderheilkunde in Wien, 18. XI. 1909.

[27]) H. Becker, Bibliographie und Geschichte der epidemischen Kinderlähmung Dissertation, Bonn 1910. (Vollständiges Literaturverzeichnis von 1814 bis 1910.)



III.

Zur Ätiologie und experimentellen Pathologie der Poliomyelitis acuta.

Von

Dr. Karl Leiner und Dr. R. Ritter v. Wiesner.



Der scharfen klinischen Beobachtung Pierre Maries und v. Strümpells[62][63]) verdanken wir die Erkenntnis der infektiösen Natur der akuten Kinderlähmung, eine Ansicht, welche in den folgenden Jahren durch die Beobachtung größerer und kleinerer Epidemien in Norwegen, Nordamerika und in anderen Ländern immer mehr gefestigt wurde, ungeachtet des Umstandes, daß es nicht möglich war, einen jeder Kritik standhaltenden Erreger dieser Krankheit aufzufinden. Angesichts des vollkommenen Versagens der gebräuchlichen bakteriologischen Methoden bei der Ergründung der Ätiologie der Poliomyelitis acuta und des Umstandes, daß Wickman[64]) auf Grund histologischer Beobachtungen auf die Ähnlichkeit der Poliomyelitis mit der Lyssa aufmerksam gemacht hatte, bestand noch die Hoffnung, daß das Tierexperiment Aufschlüsse in dieser Richtung bringen könnte. Als daher im Spätherbst 1908 das gehäufte Auftreten der akuten Kinderlähmung in unseren Gegenden bekannt wurde, beschlossen wir, vorzüglich in Verfolgung des experimentellen Weges, die ätiologische Erforschung der Poliomyelitis neuerdings zu versuchen. Gleichzeitig sollten wohl auch Rückenmark und Spinalflüssigkeit bakteriologisch eingehend untersucht werden. Für die Experimentalversuche wurden als Versuchstiere insbesondere Kaninchen, junge Hunde und Affen ins Auge gefaßt. Während unsere Untersuchungen eine längere Pause erfuhren, wurden von anderer Seite (Landsteiner und Popper)[23]) die ersten gelungenen Affenimpfungen bekannt gemacht und damit auch ein Erfolg versprechender Weg für weitere Forschungen angegeben.

Die auf dem experimentellen Weg im letzten Jahre durch rasch sich folgende Arbeiten von Landsteiner und Levaditi, Flexner und Lewis, Römer, Römer und Josef, Leiner und Wiesner gesammelten Erfahrungen bedeuten in der Tat eine Bereicherung unserer Kenntnisse, die allerdings derzeit noch als lückenhaft bezeichnet werden

müssen. Doch scheinen uns dieselben schon jetzt eine hinreichend fundierte Basis für weitere experimentelle und ätiologische Untersuchungen zu bieten. Es mag daher auch schon in diesem Zeitpunkt eine Zusammenfassung dieses Tatsachenmaterials angebracht sein und wir hoffen damit nicht nur dem Bakteriologen und experimentellen Forscher, sondern auch dem Praktiker Anregung und Anknüpfungspunkte für weitere aufklärende Untersuchungen bieten zu können. Dementsprechend sollen im nachfolgenden nicht nur unsere eigenen, teilweise schon an anderem Orte mitgeteilten Ergebnisse, sondern auch die Beobachtungen der anderen genannten Forscher möglichst vollständig und wenn nötig kritisch wiedergegeben werden.

1. Über Tierexperimente bei Poliomyelitis acuta.

Bei der vielfach unklaren Vorstellung, die lange Zeit über die Ätiologie der Poliomyelitis bestand, kann es nicht wundernehmen, daß die experimentellen Versuche, die in dieser Richtung angestellt wurden, von falschen Voraussetzungen ausgehend, zu keinem befriedigenden Ende geführt hatten. Zu solchen Versuchen wurden zumeist Kaninchen, seltener Hunde und einmal ein Affe verwendet und die Tiere mit Streptokokken, Kolibazillen, Typhusbazillen und einem Bac. viscosus, mit Staphylokokken, Diphtherietoxin oder selbst mit Schlangengift bald intravenös, bald subkutan infiziert. Eine Reihe der Tiere ging nach verschieden langer Zeit ein, nachdem sie allmählich kachektisch geworden waren und wohl infolge allgemeiner Muskelschwäche lähmungsartige Symptome gezeigt hatten. Daß solche lähmungsartige Schwächen, wie sie von Roger, Gilbert und Lion, Vincent, Enriquez und Hallion und anderen*) angegeben wurden, mit Poliomyelitis nichts zu tun haben, wurde bereits von Wickman betont, um so mehr, als es keinem der Experimentatoren gelungen ist, auf diesem Weg auch nur einigermaßen an Poliomyelitis erinnernde histologische Veränderungen im Rückenmark zu erzeugen. Als letzte vor der Ära der experimentellen Affenpoliomyelitis bekannt gewordenen Experimentalversuche seien noch jene von Wickman[64]) angeführt. Diese sind, wenngleich sie auch von keinem Erfolg begleitet waren, dennoch wegen des sie bestimmenden Gedankenganges recht bemerkenswert. Wickman ging von der Beobachtung Gunnar Foßners aus, daß Streptokokken, die lange Zeit hindurch auf nierenextrakthältigen Nährböden kultiviert werden, sich bei intravenöser Injektion in den Nieren ansiedeln, somit eine Affinität für das Nierengewebe erlangen. Dementsprechend injizierte Wickman einen Streptokokkenstamm fortgesetzt in das Rückenmark von Kaninchen. Nach dem Tode der Tiere wurden die

*) Zitiert nach Wickman[64]).

Kokken aus dem Mark herausgezüchtet und so mit dazwischen geschalteten Kulturen durch 93 sich folgende Tiergenerationen hindurchgeführt. Mit einem in dieser Weise vorbehandelten Stamm infizierte er 15 Kaninchen intravenös. Da aber auch auf diese Weise bei den Versuchstieren eine Erkrankung im Sinne einer Poliomyelitis nicht zu erreichen war, schloß er, daß ein Erfolg auf dem experimentellen Wege erst dann zu erhoffen sei, „ . . wenn erstens der spezifische Mikroorganismus bekannt ist und wenn wir ein Versuchstier besitzen, das darauf in derselben Weise wie der Mensch reagiert".

Während in den angeführten Versuchen die Erzeugung einer Poliomyelitis beim Tier mit den verschiedensten Bakterien angestrebt wurde, so daß es den Anschein hat, als wenn man sich lange Zeit die akute Kinderlähmung durch die verschiedensten, vielleicht irgendwie modifizierten Krankheitserreger oder Toxine veranlaßt dachte, wurde der Gedanke, das Virus durch experimentelle Übertragung von Rückenmark oder Spinalflüssigkeit gelähmter Individuen auf Tiere nachzuweisen, vollkommen vernachlässigt.*) Es war daher auch ein überraschender Erfolg, als Landsteiner und Popper[23]) zum erstenmal die Möglichkeit der Übertragung der akuten Kinderlähmung vom Menschen auf niedere Affen mitteilen konnten, zumal die Tiere klinisch und anatomisch vollkommen charakteristische und mit der Poliomyelitis des Menschen übereinstimmende Erscheinungen boten. Mit diesem Grundversuch war die Übertragbarkeit der Poliomyelitis auf Tiere erwiesen worden, doch mißlang diesen Forschern ebenso wie später Knöpfelmacher[17]) und Strauß und Huntoon[61]) die Weiterimpfung des Affenrückenmarks auf neue Versuchstiere. Es blieb somit die Frage noch unentschieden, ob das Virus der Poliomyelitis wohl auf Affen übertragen werden könne, aber im tierischen Organismus rasch bis zum vollkommenen Virulenzverlust abgeschwächt werde, oder ob etwa die positiven Impferfolge in der ersten Tiergeneration auf Rechnung einer Toxinwirkung zu setzen seien. Einige Monate später konnten wir[33])[34]) gleichzeitig mit Flexner und Lewis[8]) und Römer[51]), bald darauf auch Landsteiner und Levaditi[25]) berichten, daß die

*) Flexner[8]) erwähnt, daß er im Jahre 1907 einen Affen mit Spinalflüssigkeit eines Poliomyelitiskranken jedoch erfolglos geimpft habe. Dieser Versuch wurde von ihm früher nicht mitgeteilt.

Weiterimpfung von Tier zu Tier bei Anwendung geeigneter Impfmethoden möglich sei, und heute wissen wir, daß solche Generationsimpfungen auf Affen in langer Reihe gelingen. Einen Virusstamm (A. Sp. IV) haben wir durch 24 Tierpassagen fortgeführt, ohne daß er an Infektionskraft gelitten hätte, und wir können behaupten, daß bei entsprechender Vorsicht eine solche Generationsimpfung bei Fortsetzung der Versuche noch in namhafter Zahl gelungen wäre. Affen eignen sich, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, für die experimentelle Erforschung der Poliomyelitis ganz ungemein und zwar nicht allein wegen ihrer großen Empfänglichkeit für die Infektion, sondern auch weil die Tiere unter klassischen Erscheinungen der Kinderlähmung erkranken (cf. Kap. 10) und pathologisch-anatomisch eine vollkommene Übereinstimmung mit den Rückenmarksveränderungen beim Menschen zeigen (cf. II. Pathologie und Pathogenese), so daß an Affen diese Krankheit nach allen Richtungen in bester Weise studiert werden kann. Die infektiöse Natur der akuten Kinderlähmung ist durch diese Versuche einwandfrei bewiesen. Die Veränderungen des Rückenmarks werden durch die Ansiedlung eines lebens- und vermehrungsfähigen Virus im Rückenmark selbst verursacht. Die Erfolge, die mit Poliomyelitisstämmen aus Wien, Marburg und Newyork erzielt wurden, sind im wesentlichen vollkommen übereinstimmend, die festgestellten Eigenschaften des Virus bei Verwendung der verschiedenen Stämme stets dieselben, so daß der Erreger der akuten Kinderlähmung ein einheitlicher und ganz spezifischer Mikroorganismus sein muß.

Im Gegensatz zu den erfolgreichen Affenimpfungen verliefen alle unsere anderen Tierimpfungen bisher negativ. Weder Landsteiner und Levaditi[25]), Römer[52]), Flexner und Lewis[11]) noch uns[34]) gelang die Infektion von Hunden. Wir verwendeten durchwegs Tiere, die jünger als ein Jahr waren, und verimpften Markemulsionen intracerebral, intraneural, intraperitoneal und einmal intravenös. Einzelne dieser Tiere gingen an Staupe ein, die anderen blieben vollkommen gesund. Hühner und Tauben, die wir intraperitoneal oder intramuskulär impften, blieben gesund, ebenso wie auch Lentz und Huntemüller[41]) eine Infektion solcher Tiere nicht gelang. Die Versuche mit Hausgeflügel, bei welchen wir allerdings nicht auf die Rasse sowie das Alter der verwen-

deten Tiere Rücksicht nahmen, stellten wir insbesondere wegen der wiederholt beschriebenen Sterblichkeit von Hühnern während oder zu Beginn von Poliomyelitisepidemien an (z. B. Dahm)[5]). Ein Zusammenhang zwischen diesen Beobachtungen und der Poliomyelitis des Menschen konnte durch die angeführten Versuche bis jetzt nicht erwiesen werden. Doch ist die Zahl der Versuche in dieser Richtung derzeit eine zu geringe, um die angedeutete Frage entgültig zu entscheiden. Ergebnislose Übertragungsversuche auf Meerschweinchen wurden von Landsteiner und Levaditi[26]), Flexner und Lewis[11]), Römer[51]) und von Lentz und Huntemüller[41]), auf Pferd, Kalb, Ziege, Schaf, Ratte, Maus und Katze von Flexner und Lewis[11]), zum Teil auch von Römer[52]) mitgeteilt.

Eine gesonderte und etwas eingehendere Besprechung erfordern die Übertragungsversuche der Poliomyelitis auf Kaninchen. Fast gleichzeitig mit unseren ersten Berichten über die Affenpoliomyelitis erschien eine Arbeit von Krause und Meinicke[21]), nach welcher auch Kaninchen für das Poliomyelitisvirus empfänglich seien und unter Lähmungen nach wechselnder Zeit eingehen. Die Infektion gelang mit Rückenmark, Spinalflüssigkeit, Blut, Milz und zwar bei subduraler, intravenöser und intraperitonealer Impfung. Zur selben Zeit teilten wir[34]) sowie Römer[51]), auch Landsteiner und Levaditi[26]) mit, daß Kaninchenimpfungen nicht gelingen. Später haben auch Flexner und Lewis[11]) das Kaninchen für die Poliomyelitisinfektion unempfänglich bezeichnet. Einer folgenden Publikation von Levaditi und Landsteiner[27]) ist zu entnehmen, daß ihnen wohl einzelne Tiere (Kaninchen) ohne typische Symptome nach wechselnder Zeit eingingen, daß sie aber nur in einem einzigen Fall charakteristische histologische Veränderungen im Rückenmark nachweisen konnten. Nach Kraus[19]) mißlingt häufig die Kanincheninfektion; nur einmal erkrankte ein junges Tier 21 Tage nach der Infektion unter lähmungsähnlichen Erscheinungen und ging am selben Tage ein. Histologisch zeigte dieses im Rückenmark keinerlei Veränderungen. Mit der Medulla oblongata, nicht aber mit dem Brust- oder Lendenmark soll eine Weiterimpfung möglich sein. Eichelberg[6]) konnte mit Spinalflüssigkeit bei Kaninchen keine Infektion erzielen, hingegen gehen nach Dahm[5]) geimpfte Kaninchen in wechselnder Zeit unter Krämpfen und lähmungsartigen Erscheinungen ein. Beneke[1]) berichtet, daß wohl einzelne Tiere unter

Abmagerung und lähmungsähnlichen Schwächen verendeten, daß jedoch im Rückenmark keinerlei histologische Veränderungen nachweisbar waren, so daß der Zusammenhang zwischen dem Tode dieser Tiere und der Infektion mit dem virushaltigen Rückenmark derzeit nicht zu erweisen ist. Endlich gelang auch Bonhoff[4]) die Übertragung der Krankheit auf Kaninchen nicht. In einer späteren Publikation legen Krause und Meinicke[22]) Wert darauf, daß zu den Versuchen junge Tiere und zwar besondere Rassen (belgische Riesen- und Landkaninchen) verwendet sowie große Dosen eventuell intraperitoneal und intracerebral verimpft werden. Angeblich gelingt auch die Übertragung vom Kaninchen auf Affen[43]). Doch weicht das von diesen Autoren mitgeteilte Krankheitsbild der infizierten Affen vollkommen von den Beschreibungen aller anderen Autoren ab, ja wir vermögen aus diesen Angaben vielfach überhaupt keinen Zusammenhang mit einer Poliomyelitisinfektion herauszufinden. Reflexprüfungen werden nicht verzeichnet und wären doch ungemein wertvoll, besonders bei Fällen, bei welchen z. B. ein Tier am dritten Inkubationstag mit schweren Paresen der hinteren Extremitäten erkrankt, am Abend bereits moribund ist, über Nacht sich jedoch wieder vollkommen erholt, so daß am Morgen die Lähmungen verschwunden sind! Wir müssen es uns versagen, hier auf eine eingehendere Besprechung der einzelnen von Krause und Meinicke mitgeteilten Versuche einzugehen und wollen nur noch hinzufügen, daß histologisch weder bei den Kaninchen noch bei den Kontrollaffen einwandfreie Veränderungen im Rückenmark nachgewiesen werden konnten. Hyperämie der Gefäße und vereinzelte Blutungen ohne anderweitige Veränderungen können bei Mensch und Tier im Rückenmark gelegentlich gesehen werden. Ebenso beweist auch eine schwächere Färbung einzelner Ganglienzellen, wie dies von Lentz und Huntemüller[41]) angegeben wurde, ohne anderweitige Schädigungen der Nervenzellen und des Rückenmarks nichts, da solche Erscheinungen auch im normalen Mark als Folge ungünstiger Fixation zu stande kommen können.

Während Krause und Meinicke sowie Lentz und Huntemüller den gelegentlichen Nachweis von Hyperämie der Gefäße, vereinzelten Blutungen und schwächerer Färbung einzelner Ganglienzellen als Beweise für eine gelungene Poliomyelitisinfektion bei Kaninchen (zum Teil auch bei Affen) verwerten wollen, haben Kraus und

Beneke bei ihren Kaninchen keinerlei Veränderungen im Rückenmark auffinden können. Anderseits berichteten Landsteiner und Levaditi[27]), daß sie unter mehreren symptomlos verendeten Kaninchen ein einziges Mal charakteristische Veränderungen im Mark gefunden haben, welche Präparate wir in entgegenkommender Weise zur Durchsicht erhalten haben. Während Krause und Meinicke sowie Dahm klonische Krämpfe und Lähmungen bei ihren Tieren beschreiben, gehen nach Landsteiner und Levaditi, Kraus und Beneke einzelne Tiere längere oder kürzere Zeit nach der Infektion ein, ohne vorher irgend welche auffallende Symptome — höchstens eine allgemeine Abmagerung — gezeigt zu haben. Nach Lentz und Huntemüller, die die Versuche Krauses und Meinickes im Wesen bestätigen, gehen die Tiere ebenfalls symptomlos ein, und sie betonen mit Recht, daß Krämpfen und lähmungsartigen Schwächen bei Kaninchen als Symptomen einer Poliomyelitisinfektion keine Bedeutung beizumessen sei, da solche auch unter anderen Umständen bei diesen Tieren ante exitum beobachtet werden. Während weiters Krause und Meinicke sowie Lentz und Huntemüller mit den verschiedensten Impfmaterialien (Organen) eine Infektion erzielen, gelingt diese nach Kraus ausschließlich nur mit der Medulla oblongata, aber nicht einmal mit den anderen Rückenmarksabschnitten. Und so ließen sich bei näherem Eingehen noch eine Reihe von Divergenzen der Angaben der einzelnen Autoren feststellen.

Da die Verwendung von Kaninchen aus praktischen Gründen sehr wünschenswert wäre, haben wir im Laufe der Zeit 52 Kaninchen ausschließlich mit virulentem Rückenmark infiziert. Der Erfolg dieser ausgedehnten Prüfung der Empfänglichkeit des Kaninchens für eine Poliomyelitisinfektion war aber durchwegs ein unbefriedigender. Wir verwendeten ausschließlich junge Tiere (nicht älter als 6, Maximum 8 Wochen). Bei einer Gruppe von (35) Tieren wurde Rückenmarksemulsion intracerebral, einmal auch intraneural eingespritzt. Von diesen gingen 4 Tiere einige Zeit nach der Infektion an Pneumonie, Meningitis, eines an einer Peritonitis ein. 12 Tiere starben längstens innerhalb 48 Stunden nach der Infektion unter Streckkrämpfen und Gleichgewichtsstörungen, zum Teil erkrankten sie unmittelbar nach der Infektion, so daß der Zusammenhang dieser Symptome mit dem Gehirntrauma infolge der Injektion keinem Zweifel unterliegen kann. 19 Tiere blieben auch bei mehrwöchent-

licher Beobachtung vollkommen gesund. Eine weitere Serie von Tieren (17 Kaninchen) wurden mit großen Mengen virulentem Rückenmarksmaterial (bis 5 cm^3) intraperitoneal infiziert. Es waren dies zumeist kleine belgische Kaninchen. Von diesen starben 3, und zwar eines kurz nach der Infektion an Peritonitis, zwei längere Zeit nach der Impfung an Coccigiose, während die restlichen 14 Tiere wieder nach mehrwöchentlicher Beobachtung vollkommen gesund blieben. Von sämtlichen eingegangenen Tieren wurde das Rückenmark in ausgiebiger Weise histologisch untersucht. Außer vereinzelten kleinsten Blutungen in einem oder dem anderen Fall konnten keinerlei histologische Veränderungen im Rückenmark festgestellt werden.

Das Ergebnis dieser Versuche ist somit, daß unter

52 Tieren
33 gesund blieben,
7 an Infektionen,
12 unter Hirndruckerscheinungen

verendeten.

Von einem Kaninchen, welches aus unbekannter Ursache 31 Tage nach der Impfung gestorben war, wurde ein Affe (Nr. 174, 17. II. 1910) intracerebral mit Rückenmarksemulsion geimpft. Der Affe blieb gesund. Einzelne Kaninchenimpfungen wurden mit Stämmen ausgeführt, die uns von Herrn Landsteiner gütigst überlassen wurden, darunter auch mit einem von Lentz und Huntemüller verwendeten Wiener Stamm. Auch die Versuche mit diesen Stämmen blieben vollkommen resultatlos.

Bei diesem Stande der Dinge müssen wir an unserer ursprünglichen Ansicht[39]) festhalten, daß es uns bis heute nicht gelungen ist, bei Kaninchen eine akute Poliomyelitis experimentell zu erzeugen, ebenso wie wir uns nicht überzeugen können, daß dies einem der anderen Forscher gelungen wäre.*) Damit soll aber die Möglichkeit, vielleicht durch Änderung der Impftechnik, den angestrebten Erfolg dennoch einmal zu erreichen, nicht vollkommen in Abrede gestellt werden.

*) Nach Abschluß des Manuskriptes erschien noch eine Mitteilung von Römer und Josef[58]), welche an der Hand von 31 neuerlichen Kaninchenimpfungen ebenfalls zu völlig negativen Resultaten gelangten.

Demnach ist das ideale und derzeit einzig verläßliche Versuchstier für die Übertragung und das Studium der Poliomyelitis der Affe, wozu noch bemerkt sei, daß anscheinend die verschiedenen Affenarten eine ziemlich gleichmäßige Empfänglichkeit für die Infektion besitzen.

2. Die Methoden der experimentellen Übertragung auf Affen.

Die ersten Übertragungsversuche der Poliomyelitis auf Affen haben Landsteiner und Popper[23]) und nach ihnen Knöpfelmacher[17]) durch intraperitoneale Injektion von Rückenmarksemulsionen, die von frischen Poliomyelitisleichen stammten, ausgeführt. Da diesen Autoren eine weitere Übertragung der Krankheit auf neue Tiere nicht gelang, da uns ferner bei Verimpfung des Rückenmarks von drei akuten Fällen nach dieser Methode die Versuchstiere trotz günstigstem Impfmaterials gesund blieben, war es naheliegend anzunehmen, daß die intraperitoneale Methode wohl zu einem positiven Resultat führen kann, jedoch keine absolute Verläßlichkeit besitzt. Wir versuchten daher bei dem nächsten uns zur Verfügung stehenden akuten Fall in Analogie mit der Lyssaimpfung die intracerebrale Infektion. Wohl gleichzeitig mit uns[34]) wurde dieselbe Methode ebenfalls mit gutem Erfolg von Flexner und Lewis[8]) sowie von Römer[51]) und bald darauf auch von Landsteiner und Levaditi[26]) in Anwendung gebracht. Schon bei den ersten Tiergenerationen erwies sich die intracerebrale Impfung der intraperitnoealen weit überlegen und als recht verläßlich. Dieser günstige Erfolg veranlaßte abermals in Anlehnung an die Verhältnisse bei der Lyssa den Versuch der intra- respektive perineuralen Impfung. Die bemerkenswerte Tatsache der Infektionsmöglichkeit der Tiere von peripheren Nerven aus konnte auch in der Tat übereinstimmend von uns[35]), Landsteiner und Levaditi[26]) sowie Flexner und Lewis[9]) nachgewiesen werden. Unsere zahlreichen Impfungen von Nerven aus (zumeist in den N. ischiadicus oder medianus) ergaben eine ebenso große Verläßlichkeit dieser Methode als wie der intracraniellen Impfung.

In weiterer Verfolgung der verschiedenen künstlichen Infektionsmöglichkeiten wurde noch mit Erfolg die subdurale, intraspinale, subkutane Impfung von Flexner und Lewis[10])[12]), Land-

steiner und Levaditi[26]) und uns[35]), die intravenöse von Flexner und Lewis[9]) und endlich von Landsteiner und Levaditi[26]) die Impfung von der vorderen Augenkammer aus ausgeführt. Hingegen gelang in je einem Versuch weder Landsteiner und Levaditi[26]) noch uns[35]) die kutane Infektion. Die intravenöse Impfung ist uns nicht geglückt, doch muß hiezu bemerkt werden, daß gerade in dieser Serie von Versuchen eine Reihe von Tieren an interkurrenten Krankheiten, wie Enteritis, Pneumonie, vorzeitig einging. Daß eine intravenöse Infektion möglich ist, ist nach dem von Flexner und Lewis mitgeteilten Versuch wohl sicher, doch kann derzeit die Bedeutung der intravenösen Impfung aus einem vereinzelten positiven Experiment noch nicht erkannt werden.

Die mit den einzelnen Impfmethoden erzielten Resultate soll die nachfolgende Zusammenstellung unserer Experimente wiedergeben. Wir haben hier nur solche Versuche aufgenommen, die mit vollvirulenten Rückenmarksemulsionen ohne irgend welche Beeinflussung des Impfstoffes oder der Impftechnik ausgeführt wurden.

Tabelle I.

Impfmethode	Zahl der Versuche	davon positiv	d. i. in Prozenten
intracerebral	41	35	85 %
intraneural	40	35	85·4 %
kombiniert	17	13	76·2 %
subdural	4	3	—
subkutan	5	2	—
kutan	1	0	—
intraperitoneal	10	3	30 %

Unter kombinierter Impfung verstehen wir die gleichzeitige Injektion größerer Mengen des Impfstoffes (bis zu 6 *cm*³ und mehr) in die Bauchhöhle und das Gehirn oder in einen Nerven und die Bauchhöhle oder auch die Kombination aller drei genannten Methoden. Diese Art der Infektion, die wir schon frühzeitig in Anwendung brachten, von der wir aber bald wieder abgekommen sind, wurde von Römer[52]) als die verläßlichste Methode angegeben.*)

*) Römer empfiehlt als optimale Methode gleichzeitige intracerebrale Injektion von 0·5 *cm*³ und intraperitoneale Injektion von 4 bis 5 *cm*³ einer 5 % Rückenmarksemulsion.

Aus der vorausgestellten Tabelle ist nun zu ersehen, daß diese Methode den cerebralen oder neuralen Impfungen nicht überlegen ist, vielmehr den letztgenannten eher noch etwas nachsteht. Es wurden hier überdies jene negativen Versuche mit kombinierter Impfung gar nicht berücksichtigt, zu welchen uns Kontrollimpfungen in das Gehirn oder einen Nerven fehlen, so daß die Zahl der negativen Impfungen nach dieser Methode noch eine wesentlich höhere wäre. Daß die kombinierte Impfung keine volle Gewähr für das Gelingen der Infektion bietet, geht auch aus einem Versuch Flexners und Lewis'[8]) hervor, bei welchem ein Tier, gleichzeitig intraperitoneal, subkutan und intracerebral geimpft, gesund blieb, nach Ablauf von vier Wochen aber einer neuerlichen einfachen intracerebralen Impfung erlag. Auch bei der Anführung der intraperitonealen Impfungen wurden nur jene Versuche berücksichtigt, zu welchen Kontrollimpfungen in das Gehirn oder einen Nerven vorliegen, so daß sich auch die Zahl der negativen Impfungen in die Bauchhöhle noch wesentlich erhöhen würde.

Abgesehen von dem mehrfachen theoretischen Interesse der neuralen Impfung besitzt diese Methode unseres Erachtens in praktischer Beziehung eine große Bedeutung. Da wir uns überzeugen konnten, daß die intraneurale Impfung der intracerebralen an Verläßlichkeit vollkommen gleichwertig ist, wurde dieselbe bei unseren späteren Versuchen fast ausschließlich in Anwendung gebracht. Wir möchten dieselbe heute auch allen anderen Impfmethoden bei weitem vorziehen. Bei gleicher Verläßlichkeit gegenüber der intracerebralen Impfung werden durch dieselbe Erweichungsherde, gelegentliche Eiterungen, die nicht immer zu vermeiden sind und die eine unliebsame Trübung der Experimente bedingen, ausgeschaltet. Sie ist die für das Tier noch am relativ schonendste Methode und birgt vor allem auch keinerlei technische Schwierigkeiten. Speziell die Impfung in den Ischiadicus gestaltet sich ungemein einfach.

Ein 2 bis 3 *cm* langer Hautschnitt zwischen dem Sitzknorren und dem Trochanter, darauffolgende stumpfe Trennung der Glutäalmuskulatur — eventuell bei leichter Beugung der Extremität im Hüftgelenk — genügt, um den Nerven in wenigen Sekunden bloßzulegen. Derselbe wird sodann bei Streckung der Extremität im Hüftgelenk auf ein stumpfes Instrument, etwa eine Sonde oder ein Häkchen aufgeladen und sodann die Injektion unter mäßigem Druck ausgeführt. Sollte sich beim Einspritzen ein starker Widerstand einstellen, so ist

es vorteilhaft, die Nadel etwas zurückzuziehen, damit gröbere Beimengungen der Injektionsmasse in das Perineurium abfließen können. Nach Reinigung der Wunde genügt die Vereinigung des Hautschnittes mit drei bis vier Metallklammern, so daß die ganze Operation bei einiger Übung in wenigen Minuten mühelos und sicher durchgeführt werden kann. Unangenehme Zwischenfälle haben wir bei dieser Methode, die so wie alle anderen in Äthernarkose der Tiere ausgeführt wurde, niemals gesehen.

Etwas komplizierter gestaltet sich bei exakter Durchführung die intracerebrale oder subdurale Impfung. Ihre Technik ist von der Lyssaimpfung her wohl allgemein bekannt. Wir möchten nur betonen, daß wir von der allerdings höchst einfachen Art der Impfung durch ein Bohrloch im Schädeldach vollkommen abgekommen sind, da wir gerade bei dieser Methode wiederholt Sekundärinfektionen beobachtet haben, die bei Trepanation weit eher zu vermeiden waren.

Zur Gewinnung des Impfstoffes wurde das Rückenmark vom Menschen in der üblichen Weise entnommen, dabei jedoch eine Verunreinigung desselben möglichst vermieden. Das Rückenmark der Affen haben wir durchwegs derart entnommen, daß nach dem Abpräparieren der Muskulatur vor Eröffnung des Wirbelkanals mit ausgekochten Knochenscheren die bloßliegende Wirbelsäule und die umliegenden Weichteile mit dem Bunsenbrenner gründlich abgebrannt wurden. Nach Eröffnung des Wirbelkanals wurde die Hinterhauptsschuppe vom Foramen occipitale aus seitlich mit zwei Scherenschlägen durchtrennt, so daß die hintere Schädelgrube zugänglich gemacht wurde und nun Rückenmark, Medulla oblongata einschließlich der Brücke und des Kleinhirns im Zusammenhang herausgenommen werden konnte. Das Rückenmark wurde sodann für kurze Zeit in Sublimatlösung, hierauf in steriler physiologischer Kochsalzlösung abgewaschen und endlich die Rückenmarkshäute entfernt. Vom Menschenrückenmark verwendeten wir aus 4 bis 5 verschiedenen Segmenten je eine zirka 1 *cm* hohe Säule, das Affenrückenmark wurde nach Entnahme schmaler Scheiben aus verschiedenen Höhen zu histologischen Zwecken in toto mit Reibsand verrieben und dann mit ungefähr der zwanzigfachen Menge physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt (Stammlösung).

Recht vorteilhaft und für den Impferfolg belanglos ist es, die so gewonnene Emulsion schwach auszuzentrifugieren, so daß dieselbe eine grau-rötliche getrübte Flüssigkeit darstellt, aus welcher die groben Partikeln der weißen Substanz und der größte Teil des Reibsandes usw. beseitigt werden.

Weniger angezeigt scheint die vorhergehende Filtration der Emulsion durch Papier- oder Wattefilter zu sein. Ein mit derart vorbehandeltem Material geimpftes Tier erkrankte auffallend spät

(nach 27 Tagen), so daß wir diese Methode nicht mehr weiter anwandten:

Tabelle II.

No.	geimpft mit	geimpft am	erkrankt am
57	zentrifugierter Rückenmarksemulsion . .	10. XII.	17. XII.
58	mehrmals filtrierter Rückenmarksemulsion	10. XII.	7. I.

Da die Emulsionen stets sehr gründlich und wiederholt durchgeschüttelt werden, kann man wohl eine gleichmäßige Verteilung des Virus in der Suspension annehmen, so daß es nach dem obigen Versuch den Anschein hat, als wenn bei der Filtration viel Virus mit den groben Partikelchen am Filter zurückgehalten würde.

Da wir im folgenden noch hören werden, daß das Virus der Poliomyelitis die Glyzerinisierung selbst mit hochprozentigen Glyzerinlösungen anstandslos verträgt, haben wir in Fällen, in welchen wir keine Gewähr für die absolute Sterilität des Impfmaterials hatten, die Rückenmarksaufschwemmungen statt mit reiner physiologischer Kochsalzlösung mit einer sterilen etwa 50% Glyzerinlösung angefertigt und dieselben nach dem Zentrifugieren vor der Injektion ungefähr für 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt, welche Vorsichtsmaßregel sich uns ebenso wie Römer und Josef[53]) in der Tat gut bewährt hat.

Über die Menge des zu injizierenden Impfstoffes, die notwendig ist, um sicher einen Erfolg zu erzielen, haben wir bereits früher einmal[36]) berichtet. Während Römer[52]) die Ansicht vertritt, daß die Einverleibung möglichst großer Mengen von Vorteil sei und er zu diesem Zweck die kombinierte Impfung als die beste bezeichnet, haben wir bei unseren Versuchen durchwegs die Beobachtung machen können, daß bei Verwendung von vollvirulentem Rückenmarksmaterial k l e i n s t e M e n g e n d e s s e l b e n f ü r d i e I n f e k t i o n g e n ü g e n, wenn sie nur in einer entsprechenden Weise eingebracht werden und wenn die Versuchstiere für die Impfung geeignet sind. Im allgemeinen haben wir von unserer Stammlösung (zirka zwanzigfache Rückenmarksverdünnung) 0·2 bis 0·4 cm^3, zumeist 0·4 cm^3 injiziert. Die Infektion gelingt nicht nur mit stark verdünnten Markemulsionen, sondern scheint selbst durch stärkere

Verdünnung der Aufschwemmung gefördert zu werden. Dafür sprechen die folgenden von uns zum Teil schon an anderem Orte mitgeteilten Versuche.

Tabelle III.

Sämtliche Tiere wurden am 6. II. 1910 mit je 0·2 cm^3 geimpft.

Konzentration	intracerebral			intraneural		
	Tier Nr.	erkrankt	gestorben	Tier Nr.	erkrankt	gestorben
Original-stammlösung	151	14. II.	14. III.	152	16. II.	18. II.
1/100 "	155	14. II.	—	156	14. II.	25. II.
1/500 "	157	14. II.	6. III.	158	12. II.	14. II.
1/1000 "	159	16. II	—	160	10. II.	11. II.

Ein anderer Versuch mit Verimpfung einer tausendfach verdünnten Stammlösung führte abermals zur Lähmung des Tieres, während ein gleichzeitiger Versuch mit einer zehntausendfachen Verdünnung ohne Erfolg blieb. Diesen Versuchen ist daher zu entnehmen, daß wir mit der Verdünnung der Rückenmarksemulsionen ziemlich weit gehen können, ohne daß dadurch der Erfolg des Versuches in nachteiliger Weise beeinflußt würde. Ob die untere Grenze der Überimpfbarkeit durchaus bei $^1/_{1000}$ Stammlösung gelegen ist, wird sich nicht behaupten lassen, da ja die Keimmenge im Rückenmark der einzelnen Fälle großen Schwankungen unterliegen dürfte. Aus der Zusammenstellung in Tabelle I ist zu ersehen, daß die Erfolge mit Verimpfung großer Mengen von Emulsion anläßlich der sogenannten kombinierten Impfungen (bis zu 6 cm^3) weit hinter den Resultaten der intracerebralen oder intraneuralen Impfung (mit kleinen Dosen) zurückstehen. Weiter werden wir noch im folgenden zeigen können, daß die Inkubationsfrist bei der kombinierten Impfung sicher nicht abgekürzt ist gegenüber den anderen Impfmethoden, bei welchen kleine Mengen injiziert wurden. Endlich hat die Menge auch auf den Krankheitsverlauf keinen erkennbaren Einfluß. Es hat im Gegenteil den Anschein, als wenn gerade bei Verimpfung großer Mengen öfters leichtere Krankheitsformen sich einstellen.

Wenn wir uns dies verständlich zu machen versuchen, dürfen wir nicht übersehen, daß wir nicht mit reinen Virusaufschwemmungen, sondern mit Organemulsionen arbeiten.[36]) Ein vereinzelt gebliebener Versuch wird diese Tatsache zu illustrieren vermögen. Auszentrifugierte, virulente Rückenmarksemulsion wurde zu gleichen Teilen mit einer Emulsion von Hirnrinde eines Kaninchens gemengt und vor der intracerebralen Injektion 14 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Das Tier erhielt, da ja die Virusaufschwemmung um das Doppelte verdünnt war, zur Ergänzung der injizierten Keimmenge die zweifache Dosis des Gemenges eingespritzt, wie zwei gleichzeitig mit der ursprünglichen Rückenmarksemulsion infizierte Kontrollaffen.

Tabelle IV.

Kontrolltiere geimpft mit Rückenmarksemulsion			Versuchstier geimpft mit Rückenmarksemulsion + Kaninchengehirn		
Nr.	geimpft	erkrankt	Nr.	geimpft	erkrankt
189	27. II.	5. III.	188	27. II.	10. III.
190	27. II.	6. III.			

Das mit Kaninchengehirn-Rückenmarksgemenge infizierte Versuchstier Nr. 188 erkrankte um vier respektive fünf Tage später wie die beiden Kontrolltiere. Man könnte daraus folgern, daß entweder die Gehirn-Rückenmarkssubstanz Stoffe enthält, die auf das Virus der Poliomyelitis hemmend einwirken, oder aber, daß durch das Einbringen größerer Mengen von Gewebspartikeln bei Tier 188 am Orte der Injektion eine reichliche Leukozytenansammlung veranlaßt wurde, welche die Ausbreitung des Virus zu verzögern im stande war. In Fortführung des ersteren Gedankens haben wir Versuche mit Rückenmark-Lecithingemengen zu gleichen Teilen unternommen, Lecithin als zirka 10% wässerige Emulsion angewendet und die Mischung vor der Injektion 24 bis 30 Stunden teils im Brutschrank bei 37° C, teils bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die mit frischem säurefreien Lecithin angestellten Versuche verliefen insofern resultatlos, als die geimpften Tiere zumeist erkrankten, während im Anfang eine Reihe von Tieren gesund blieb, bei welchen Versuchen es sich nachträglich herausstellte, daß das verwendete Lecithin nicht mehr

ganz frisch war und sauer reagierte. Eine Weiterführung dieser Versuche mußten wir aus äußeren Gründen derzeit unterlassen. Im Sinne einer Beeinflussung der Experimente infolge vermehrter Leukozytenansammlung könnten Beobachtungen von Lentz und Huntemüller[41]) verwertet werden. Diese injizierten Kaninchen intraperitoneal einerseits Rückenmarksfiltrate, anderseits Rückenmarksemulsionen und prüften 24 Stunden nach der Injektion den Peritonealinhalt, wobei sich zeigte, daß nach 24 Stunden bei Verimpfung von Emulsionen reichlich Leukozyten, bei Injektion von Filtratflüssigkeit nach derselben Zeit nahezu keine Phagozyten in die Peritonealflüssigkeit ausgetreten waren. Sind dies alles derzeit auch nur rudimentäre Beobachtungen, so ist daraus dennoch zu ersehen, daß die Verhältnisse bei Infektionsversuchen mit Organemulsionen höchst kompliziert sind und gewisse Abweichungen von den bekannten Verhältnissen bei Infektionsversuchen mit Reinkulturen uns nicht allzusehr verwundern können.

Aus der Infektionstüchtigkeit starker Rückenmarksverdünnungen ist aber zu schließen, daß das Virus in sehr großer Menge im Rückenmark enthalten ist oder aber, daß ihm eine ungemein hohe Pathogenität eigen ist. Diese Frage wird indessen erst nach der gelungenen Darstellung der Erreger der Poliomyelitis in Reinkultur oder im gefärbten Präparate zu lösen sein.

Eine Frage endlich, die für die Sicherheit des Gelingens der Tierexperimente von Bedeutung sein kann, ist die Empfänglichkeit der verschiedenen Rassen und des Alters der verwendeten Tiere. Wir haben für unsere Experimente vorherrschend junge Makaken und zwar Macacus rhesus verwendet, daneben aber auch einigemal Macacus cynomolgus, Cynocephalus hamadryas und Arctopithecus callitrichus (Grünaffe). Einen Unterschied in der Empfänglichkeit dieser genannten Arten für die experimentelle Poliomyelitisinfektion haben wir nicht beobachtet. Den Mitteilungen von Levaditi und Landsteiner, Römer und Josef, Flexner und Lewis ist zu entnehmen, daß diese Autoren auch mit verschiedenen anderen Affenarten erfolgreich experimentierten, so daß derzeit eine Bevorzugung einer besonderen Spezies für die vorliegenden Versuche nicht festgestellt werden kann.

Anderseits scheint aber nach unseren Erfahrungen[34]) das Alter der verwendeten Tiere für das Haften der Infektion einiger-

maßen von Belang zu sein. Unsere negativen Impfungen betrafen zumeist große, kräftige Tiere, worauf wir nochmals zu sprechen kommen werden.

3. Tierpathogenität und Virulenz.

Trotz der überaus günstigen Erfolge, die wir mit geeigneten Impfmethoden bei Affen erzielt haben, kann man nicht sagen, daß derzeit das Tierexperiment einen absolut verläßlichen Nachweis des Poliomyelitisvirus darstellt. Zur Begründung dieser Behauptung müssen wir uns über die Tierpathogenität der einzelnen Stämme kurz orientieren. Von sechs akuten Fällen von Poliomyelitis, die kurz nach dem Tode obduziert wurden, haben wir mit dem Rückenmark Übertragungsversuche auf Affen ausgeführt. In drei Fällen (Stamm A. Sp. IV, Tulln, K. Sp. IV) konnte die Krankheit auf Affen übertragen werden, in drei weiteren Fällen (Stamm Weyer. A. Sp. III, A. Sp. VI) hat die Infektion trotz Anwendung der optimalen Impfmethoden nicht gehaftet. Ähnliches berichtete auch Römer[52]), so daß das Tierexperiment bei direkter Übertragung des Rückenmarks vom Menschen nicht bedingungslos gelingen muß. Jedenfalls kann derzeit die Verläßlichkeit des Tierexperimentes bei Poliomyelitis nicht der experimentellen Lyssaimpfung an die Seite gestellt werden. Ist die erste Übertragung auf Affen gelungen, so kann die Weiterimpfung einzelner Stämme in nahezu unbeschränkter Zahl fortgeführt werden. Unser Stamm A. Sp. IV wurde — wie schon erwähnt — durch 24 Tierpassagen fortgeführt und die Weiterimpfung desselben aus rein äußeren Gründen unterlassen. In den beiden anderen Fällen hingegen (Stamm Tulln, A. Sp. VI) blieb schon die zweite Generationsimpfung aus. Ähnliches haben auch Flexner und Lewis[14]) angedeutet, so daß man wohl annehmen muß, daß die verschiedenen Virusstämme nicht in gleicher Weise tierpathogene Eigenschaft besitzen, daß bei einzelnen Stämmen eine Anpassung an den tierischen Organismus stattfindet, während bei anderen rasch eine Abschwächung eintritt.

Ist ein Stamm für das Tier pathogen, so besitzt er von Beginn an für dieses einen hohen Grad von Virulenz. Diese scheint sich im allgemeinen auch bei fortgesetzter Tierpassage auf ungefähr gleicher Höhe zu erhalten. Sicherlich konnten wir ebenso wie alle

anderen Autoren keine Abnahme der Virulenz beobachten. Ob eine Steigerung derselben im Laufe der fortgesetzten Tierpassagen sich einstellt, wie dies Flexner und Lewis[15]) meinen, konnten wir nicht sicher entscheiden. Die wechselnde Schwere der einzelnen Krankheitsfälle unserer Versuchstiere war vollkommen unbeeinflußt von der Zahl der Generationsimpfungen. Schwere und leichte Fälle wurden bei der Einhaltung der gleichen Impfmethode sowohl bei Infektion mit einem generationsarmen wie auch generationsreichen Stamm beobachtet. Die Inkubationsfristen schwankten in gleicher Weise von der ersten bis zur 24. Generation, eine deutliche Abkürzung, aber auch Verlängerung derselben konnten wir an der Hand unserer Versuche nicht mit Sicherheit feststellen. Ergebnislose Impfungen kamen endlich ebenso bei den älteren Generationsimpfungen wie bei den jungen vor, so daß wir auf Grund unserer Beobachtungen wohl eine Anpassung des Virus an den tierischen Organismus, jedoch keine erkennbare Steigerung der Virulenz im Sinne eines Virus fixe konstatieren konnten.

4. Bakteriologische Untersuchungen.

Die ersten Angaben über den Nachweis von Mikroorganismen bei der akuten Kinderlähmung rühren von Fr. Schultze[60]) aus dem Jahre 1898 her. Dieser fand in der Spinalflüssigkeit eines Falles nach 44 tägiger Krankheitsdauer kurze Ketten und Tetraden eines gonokokkenähnlichen Diplococcus vom Typus des „Weichselbaum-Jägerschen Meningococcus“, dessen Kultur auf Glyzerinagar nicht gelang. In einer zweiten Arbeit aus dem Jahre 1905 berichtet Schultze[66]) über den gleichen Befund von Diplokokken in der Spinalflüssigkeit. Bei der Reichhaltigkeit der Kokken hält er eine zufällige Beimengung für ausgeschlossen, um so mehr, als bei anderen daraufhin untersuchten Erkrankungen solche Mikroorganismen sich entweder gar nicht oder nur äußerst spärlich in der Spinalflüssigkeit vorfanden. Weitere Mitteilungen über den Nachweis von Mikroorganismen in der Spinalflüssigkeit, die bald als Meningokokken, bald als Pneumokokken bezeichnet wurden, haben nach Wickman[64]) auch Concetti, Looft und Dethloff, Cournont und Bonne, Dercum u. a. gemacht. In ausgedehnterem Maße beschäftigte sich Geirsvold (1905) mit der Ätiologie der spinalen Kinderlähmung, der einen

grampositiven leicht kultivierbaren Diplo- oder Tetracoccus vom Typus des Jägerschen Coccus in 12 Fällen beschrieb. Auf weiße Mäuse verimpft verursachte dieser Abmagerung, Paresen und endlich den Exitus der Tiere. Diese Beobachtungen konnten von Wickman[64]) sowie auch von Harbitz und Scheel[16]) nicht bestätigt werden. Allen Starr[67]) gibt die von Wollstein anläßlich der amerikanischen Epidemie im Jahre 1907 erhobenen bakteriologischen Befunde wieder. Es handelte sich um die Untersuchung der Spinalflüssigkeit von 30 zumeist akuten Fällen und dem Rückenmark von 8 Poliomyelitisleichen. In ein und dem anderen Falle wurden Kokken, zumeist Staphylococcus albus, kulturell nachgewiesen. Allen Starr faßt diese als zufällige Verunreinigungen auf. Unterdessen veröffentlichte Ellermann[7]) seine Befunde anläßlich der Untersuchung von Spinalflüssigkeiten zweier Fälle vom 8. respektive 14. Krankheitstag. Mittels Leishmanfärbung fand er neben Lymphozyten zahlreich größere Gebilde, deren Protoplasma rötlich gefärbt ist, an einem Pole hellblaue vakuolisierte Massen einschließt und in feine Filopodien ausläuft. Analoge Gebilde, die er für Rhizopoden hält, will er in Nativpräparaten gesehen haben. Aus den der Arbeit beigefügten Abbildungen ist jedoch zu ersehen, daß es sich hier unfehlbar um zerstörte kernhaltige Blutzellen und Kunstprodukte infolge Serumgerinnung handelte. Die Beobachtung Ellermanns blieb auch in der Folgezeit ohne jegliche Bestätigung. Der Versuch, die Poliomyelitis auf die gleiche ätiologische Basis wie die epidemische Cerebrospinalmeningitis zu stellen, mußte infolge der Unmöglichkeit, den Weichselbaumschen Meningococcus nachzuweisen, fallen gelassen werden, so daß Wickman sowie Harbitz und Scheel, die zum letztenmal die Poliomyelitis eingehend bearbeitet hatten, die Ätiologie der akuten Kinderlähmung derzeit als vollkommen unbekannt bezeichneten.

In neuester Zeit gab Potpeschnigg[48]) an, in der Spinalflüssigkeit, einmal auch im Blute von akuten Poliomyelitisfällen einen grampositiven, leicht kultivierbaren Diplo- und Tetracoccus gefunden zu haben. War er ursprünglich der Ansicht, daß es sich um den Erreger der epidemischen Kinderlähmung handeln dürfte, so modifizierte er in einer folgenden Arbeit[49]) seine Auffassung bezüglich dieser Kokken dahin, daß es sich hiebei um sekundäre, vielleicht agonale Einwanderung von Bakterien in das geschädigte Gewebe gehandelt haben könnte.

Endlich seien noch die bakteriologischen Untersuchungen anläßlich der letzten Epidemien in Westdeutschland (1909) angeführt. Dahm[5]) berichtet über vollkommen ergebnislose Untersuchungen von Spinalflüssigkeit und Rachensekret, Beneke[1]) über negative von Rückenmarksmaterial, abgesehen von einzelnen Verunreinigungen mit einem Staphylococcus albus. Das gleiche berichteten Flexner und Lewis[10]) und endlich prüfte auch Römer[51]) Spinalflüssigkeit morphologisch und kulturell in Gelatine, Bouillon, Agar, Glyzerinagar, Traubenzuckeragar, Serumagar und Rinderblutagar. Unter 150 Kulturversuchen fand er dreimal einen Staphylococcus albus, in Kulturen aus Blut, Rückenmark und Gehirn viermal einen Staphylococcus, sonst erhielt er stets ein negatives Resultat. Endlich konnten auch Krause und Meinicke[21]) weder mikroskopisch noch kulturell einen für den Erreger der Kinderlähmung verdächtigen Mikroorganismus auffinden.

Überblickt man die vorliegenden Berichte, so wurden von einzelnen Untersuchern immer wieder Kokken beschrieben, die ein oder das andere Mal auch kulturell als Staphylococcus albus identifiziert wurden. Daß analoge, eventuell auch andere Hautsaprophyten in den anderen nicht so exakt durchgeführten Untersuchungen vorlagen, ist wohl mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Bemerkenswert ist es, daß in der anscheinend größeren Zahl der Untersuchungen Kokken nicht gefunden wurden. Wir selbst haben ausgedehnte Untersuchungen von Rückenmarksmaterial, Spinalflüssigkeit zum Teil auch von Blut zunächst auf den Nachweis solcher Kokken ausgeführt, jedoch bei Beobachtung aller für bakteriologische Arbeiten gebotenen Vorsichtsmaßregeln durchwegs ohne positiven Erfolg.

Daß die von den genannten Autoren beschriebenen Kokken als Verunreinigungen der Kulturproben aufzufassen sind, haben wir eben angedeutet und wir haben hiefür auch schon an anderem Orte[33])[34]) den Beweis erbracht. Läßt man bei der Lumbalpunktion verschiedener, nicht an Poliomyelitis erkrankter Individuen die Spinalflüssigkeit durch die Punktionsnadel nacheinander in mehrere Bouillonröhrchen getrennt abfließen, so kommt es fast ausnahmslos im ersten Röhrchen zum Wachstum von Mikroorganismen, während die nachfolgenden Proben steril bleiben. Die in den ersten Portionen bei dieser Kulturmethode zur Anreicherung ge-

langenden Mikroorganismen entsprachen in unseren Versuchen zumeist einem Staphylococcus albus oder einer Sarcineform (Sarcina lutea). Die Anordnung der Versuche, das heißt das Auffangen der Spinalflüssigkeit in getrennten Portionen, das Wachstum von Kokken nur in der dem Hauteinstich unmittelbar folgenden ersten Kulturprobe sowie die Art der Mikroorganismen, die den von den einzelnen Autoren beschriebenen Kokken bei Poliomyelitis entsprechen, lassen es ganz unzweifelhaft erscheinen, daß es sich um eine Täuschung gehandelt hat, bedingt durch die Verunreinigung der Spinalflüssigkeit mit gewöhnlichen Hautsaprophyten beim Einstechen der Punktionsnadel. Fügen wir hinzu, daß auch unsere Kulturversuche auf festen Nährböden mit steril entnommenem Rückenmarksmaterial das Wachstum irgend welcher Bakterien durchwegs vermissen ließen, so glauben wir die Bedeutung der wiederholt beschriebenen Kokken als Erreger der akuten Kinderlähmung ein für allemal widerlegt zu haben.

Seitdem infolge der experimentellen Affenpoliomyelitis das Interesse an der Ätiologie der akuten Kinderlähmung neuerdings in den Vordergrund gerückt und anderseits auch das Untersuchungsmaterial leichter zugänglich wurde, sind abermals einzelne Angaben bekannt geworden, die sich auf den gesuchten Erreger der Poliomyelitis beziehen. Zunächst berichtete Bonhoff[2][3][4]), daß er bei Anwendung der Mannschen Färbung oder der Giemsalösung in Schnittpräparaten aus dem Rückenmark kleine rotgefärbte runde oder dreikantige Gebilde mit Innenkörperchen innerhalb der Gliazellenkerne oder auch um die Gefäße beobachtet habe, die zwar kleiner, aber doch an die Negrischen Körperchen erinnern sollen. In seiner letzten Mitteilung läßt er wohl die Möglichkeit offen, daß es sich um Reaktionsprodukte der Kerne handeln könnte. Da analoge Befunde bis jetzt von anderer Seite nicht berichtet wurden und wir selbst etwas Ähnliches und auf Fremdkörper Verdächtiges an unserem Material nicht gefunden haben, bleiben diese Angaben Bonhoffs derzeit vereinzelt und unbestätigt.*)

Flexner und Lewis[11]) berichteten, daß bei Zusatz von 1 cm^3 Rückenmarksfiltratflüssigkeit zu 10 cm^3 Serumbouillon im Thermo-

*) Beneke[1]) hat mit Recht vor der Verwechslung von Myelintropfen, die sich mit Vorliebe metachromatisch färben, mit Zelleinschlüssen usw. gewarnt.

staten bei 37° C eine zarte Trübung entsteht. In solchen vermeintlichen Kulturen, auf deren Bedeutung wir an anderer Stelle zu sprechen kommen werden, beobachteten diese[14]) sowie Levaditi[28])[31]) und in Filtratflüssigkeit Römer und Josef[54]) bei Dunkelfeldbeleuchtung kleinste glänzende Pünktchen mit mäßig intensiver oszillierender Bewegung, die Flexner und Lewis mit dem Reagens für die Löfflersche Geiselfärbung, Levaditi nach Löffler-Borrel sich färben sahen. In einer folgenden Publikation erklärten Flexner und Lewis[14]) ihre diesbezüglichen Befunde nicht für vollkommen gesichert und auch Römer und Levaditi machten davon keine Erwähnung mehr. Damit sind alle bisher bekannt gewordenen Angaben über den mikroskopischen oder kulturellen Nachweis eines Mikroorganismus als Erreger der akuten Kinderlähmung erschöpft.

Wenn wir unsere eigenen wohl sehr umfangreichen Untersuchungen anschließen sollen, so müssen wir berichten, daß es uns auf keinerlei Weise gelungen ist, mit den derzeit zur Verfügung stehenden bakteriologischen Methoden ein als Erreger der Poliomyelitis anzusprechendes Gebilde ausfindig zu machen.

Nur der Vollständigkeit halber sei im nachfolgenden mitgeteilt, mit welchen Methoden wir mikroskopisch oder kulturell den gesuchten Erreger aufzufinden versuchten:

a) Morphologisch. Im hangenden Tropfen: scharf zentrifugierte Spinalflüssigkeit, Aufschwemmung von auspräparierter Vorderhornsubstanz in physiologischer Kochsalzlösung, Filtratflüssigkeit; bei Dunkelfeldbeleuchtung: Spinalflüssigkeit, Vorderhornsubstanz, Blut, Filtratflüssigkeit; Vitalfärbung von Vorderhornsubstanz und Filtratflüssigkeit mit Neutralrot oder Dahlialösung.

Ausstrichpräparate von Sediment aus Spinalflüssigkeit, Blut, isolierter Vorderhornsubstanz; zum Teil trocken fixiert in der Flamme, in Methylalkohol, Sublimatalkohol, Osmiumsäure, zum Teil feucht fixiert in Sublimatalkohol, Methylalkohol, Osmiumsäure und in Osmiumsäuredämpfen. Ausstriche mit der Deckglaskante, teilweise auch Rückenmarksklatschpräparate. Färbung nach Gram, Carbolfuchsin kalt und erwärmt, nach Ziehl-Neelson, Much, Methylenblau, Boraxmethylenblau, Thionin, nach Bunge, mit essigsaurem Methylenblau, respektive Gemenge von essigsaurem Methylenblau und Kristallviolett, Jodgummi, Giemsalösung alkalisch und schwach sauer, nach Lentz, Leishman, Jenner, May-Grünwald, Unna-Pappenheim, Hämatoxylin, Eisenhämatoxylin usw.

Schnittpräparate fixiert in Formolalkohol, Sublimatalkohol, zum Teil auch in Zenckerscher Flüssigkeit nach den meisten mitgeteilten Färbemethoden behandelt.

b) Anreicherungsversuche in Kollodium- oder Schilfsäckchen. In einer größeren Reihe wurde Rückenmarksemulsion mit Serum gemengt, in

Schilfsäckchen eingeschlossen, Affen in die Bauchhöhle eingenäht und nach zwei-, drei- bis achttägigem Verweilen daselbst wieder entfernt. Es sollte auf diese Weise eine Anreicherung des Virus versucht werden. Der Säckcheninhalt wurde teilweise zu Ausstrichpräparaten verwendet, die nach den oben mitgeteilten Methoden untersucht wurden, teilweise auf Affen verimpft. Von zwei Tieren, die mit solchem Material nach zweitägigem Verweilen im Abdomen geimpft wurden, erkrankte eines unter typischen Krankheitssymptomen, das zweite Tier blieb gesund. Sämtliche anderen Tiere, die mit älterem Säckcheninhalt infiziert wurden, blieben gesund, so daß auf diesem Wege eine Anreicherung des Virus nicht zu gelingen scheint.[39])

c) Kulturversuche, mit Spinalflüssigkeit, Rückenmarksstücken, Rückenmarksfiltratflüssigkeit und Blut, bei 37° C und bei Zimmertemperatur; aerob auf Agar, Serumagar, Löfflerschem Serumagar, Blutagar, Zuckeragar, Glyzerinagar, Bordetschem Nährboden, Hirnagar, Hirnserum- respektive Hirnblutagar, Hühnerbouillonagar und Gelatine mit verschiedenen Zusätzen; anaerobe Kultur in Traubenzuckeragar, Serumagar, koaguliertem Rinderserum usw. Anreicherungsversuche von Spinalflüssigkeit im Thermostaten.

d) Da das Virus, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, zu den sogenannten filtrierbaren Viren gehört, versuchten wir endlich noch den Filterrückstand bei Ultrafiltration von Pukallfiltratflüssigkeit morphologisch zu untersuchen und zwar nativ im hängenden Tropfen, bei Dunkelfeldbeleuchtung sowie bei Anwendung verschiedener früher angeführter Färbemethoden. Auch auf diesem Wege waren sichere Befunde nicht zu erheben.

Alles zusammen genommen ist es nicht gelungen, mit dem verwendeten Ausgangsmaterial vom Menschen und Affen auf irgend eine Weise eine Kultur zu erzielen, auch bei mehrwöchentlicher Beobachtung einzelner Kulturproben. Auf die angeführten Kulturversuche Flexners und Lewis' sowie Levaditis werden wir im folgenden Kapitel nochmals zurückkommen und zeigen können, daß es sich in diesen Fällen nicht um gelungene Kultivierungen gehandelt haben dürfte.

Ein Anreicherungsverfahren in Schilfsäckchen, die Tieren in die Bauchhöhle eingenäht wurden, ist uns nicht gelungen. Da seinerzeit auch Flexner und Lewis[8]) solche Versuche ankündigten, über den Erfolg derselben aber nichts mehr berichteten, kann angenommen werden, daß auch diesen Autoren ein Anreicherungsverfahren nicht gelungen ist.

Endlich konnten wir auch morphologisch keine auffallenden oder konstant wiederkehrenden Befunde weder bei Untersuchung im nativen Zustande, noch bei Dunkelfeldbeleuchtung oder Anwendung der verschiedenen Färbemethoden erheben. Kleinste, stark

lichtbrechende Körnchen mit lebhaft oszillierender Bewegung haben wir wohl vom ersten Falle an stets wiedergefunden. Da aber derartige Gebilde zum Teil auch im normalen Rückenmark zu finden sind und wir nicht im stande waren, erstere auf irgend einem Wege von jenen im normalen Rückenmark zu unterscheiden, kann diesen Befunden, die wohl identisch sein dürften mit jenen von Flexner und Lewis, Levaditi, Römer und seinerzeit auch von Harbitz beschriebenen Körnchen, unseres Erachtens derzeit keine Bedeutung beigemessen werden.

Somit ist bis jetzt die Darstellung des Erregers der akuten Kinderlähmung weder auf morphologischem noch kulturellem Wege gelungen.

5. Eigenschaften des Virus.

Nichtsdestoweniger muß aber daran festgehalten werden, daß die Poliomyelitis acuta durch ein belebtes und zwar durch ein einheitliches und ganz spezifisches Virus verursacht wird, ebenso wie wir dies für die Lyssa und eine Reihe anderer infektiöser Krankheiten anerkennen müssen, wenngleich auch für diese weder kulturell noch mikroskopisch der Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung erbracht werden konnte. Auf dem Umwege des Tierexperiments sind indessen eine Reihe von Eigenschaften des Erregers der akuten Kinderlähmung bekannt geworden, die wenigstens einigermaßen eine Vorstellung über die Art des Virus ermöglichen.

Das Virus gehört, wie dies zuerst von Landsteiner und Levaditi[25]) gezeigt wurde, zur Gruppe der sogenannten filtrierbaren Mikroorganismen. In diesem Punkte stimmen heute wohl alle Autoren überein. Während uns[34]) in den ersten Versuchen die Infektion mit Filtratflüssigkeit nicht gelang, konnte eine solche durch fortgesetzte Experimente[35])[36]) ebenfalls festgestellt werden. Doch scheint die Infektiosität der Filtratflüssigkeit unter Umständen gegenüber der nicht filtrierten Rückenmarksemulsion etwas vermindert zu sein. Wir verwendeten zur Filtration Reichelfilter, später auch Pukallfilter. Die feinverriebene und verdünnte Rückenmarksemulsion wurde nach leichtem Auszentrifugieren von den gröberen sedimentierten Beimengungen abgegossen und dann noch

etwa um das Zwei- bis Dreifache mit Kochsalzlösung verdünnt. Bemerkt sei, daß trotzdem die Filtration zumeist recht langsam und schwer vor sich ging. Die klare und bakterienfreie Filtratflüssigkeit wurde in den einzelnen Versuchen in wechselnder Menge von 0·6 bis 12·0 cm^3 injiziert.

Tabelle V.

Impfung mit Filtratflüssigkeit						Kontrollimpfung mit Rückenmarksemulsion			
Nr.	geimpft am	Filterart	Menge	erkrankt	†	Nr.	geimpft am	erkrankt	getötet
18	10. XI.	Reichelfilter	1·0 cm^3	—	—	16	10. XI.	17. XI.	17. XI.
22	17. XI.	"	0·6 cm^3	27. XI.	1. II.	21	17. XI.	19. XI.	25. XI.
23	17. XI.	"	1·0 cm^3	2. XII.	2. XII.	21	"	"	"
27	21. XI.	"	12·0 cm^3	—	—	25	21. XI.	2. XII.	3. XII.
67	14. XII.	"	8·1 cm^3	—	—	65	14. XII.	22. XII.	23. XII.
36	30. XI.	Pukallfilter	8·2 cm^3	12. XII.	26. XII.	37	30. XI.	7. XII.	8. XII.
41	2. XII.	"	6·2 cm^3	13. XII.	14. XII.	40	2. XII.	8. XII.	10. XII.
61	13. XII.	"	1·0 cm^3	28. XII.	28. XII.	62	13. XII.	an Tuberkulose gestorben.	

Den in der Tabelle V zusammengestellten Versuchen ist zu entnehmen, daß unter fünf Tieren, die mit Filtratflüssigkeit bei Filtration durch Reichelkerzen geimpft wurden, zwei erkrankten, drei Tiere gesund blieben. Bei Verwendung von Pukallfiltern ergaben sämtliche drei Versuche ein positives Resultat. Landsteiner und Levaditi[26])[27]), deren Versuche anscheinend durchwegs erfolgreich waren, benützten zur Filtration Berkefeldfilter, Chamberland- und später auch Reichelfilter. Flexner und Lewis[10]) verwendeten ebenso mit günstigem Erfolg Berkefeldkerzen. Römer[52]) berichtete über zwei negative Versuche bei Verimpfung von Filtratflüssigkeiten. Steht die Filtrierbarkeit des Poliomyelitisvirus heute auch außer allem Zweifel, so scheint es doch, als wenn die mehr weniger sichere Filtration in gewissem Grade von der jeweilig verwendeten Filterart abhängig wäre. Etwas Ähnliches wäre ja vom Lyssavirus her bekannt. Ferner fiel es in Übereinstimmung mit den Berichten von Landsteiner und Levaditi[26]) auf, daß die Inkubationszeiten bei den mit Filtratflüssigkeit geimpften Tieren durchwegs längere waren als

jene der mit unfiltrierter Rückenmarksemulsion infizierten Kontrolltiere[35], ein Umstand, der eine Beeinflussung des Impfstoffes durch den Filtrationsakt vermuten läßt, wobei die Virulenz an und für sich nicht gelitten hatte, so daß man eher an eine erhebliche Keimverminderung durch die Filtration denken wird. Daß das Virus in der Tat die Filterkerzen passiert und die erzeugten Erkrankungen nicht etwa durch ein gelöstes und filtriertes Toxin bedingt werden, konnten wir[35]) ebenso wie die anderen Autoren dadurch nachweisen, daß das Rückenmark mit Filtratflüssigkeit geimpfter Tiere bei Weiterimpfung sich abermals als infektiös erwies, was natürlich nur möglich ist, wenn ursprünglich ein lebens- und vermehrungsfähiges Virus verimpft wurde.

Da somit nachgewiesen werden konnte, daß das Virus durch die Filterkerzen in die Filtratflüssigkeit übertritt, wurde letztere nach den verschiedensten Richtungen mikroskopisch und kulturell untersucht. Die mikroskopischen Untersuchungen, ob nativ oder gefärbt, ob mittels Dunkelfeldbeleuchtung ausgeführt, blieben vollkommen resultatlos. Auch der Versuch mit Filtratflüssigkeit die Ultrafiltration durchzuführen und den Filterrückstand zu untersuchen, hatte kein greifbares Ergebnis gezeitigt. Während Flexner und Lewis[11]) sowie Levaditi[28])[31]) angaben, daß bei Zusatz von 1 cm^3 Filtratflüssigkeit zu 10 cm^3 Serumbouillongemenge bei 37° C nach einigen Tagen eine Trübung der Kulturproben sich einstellte, welche die genannten Autoren als gelungene Kulturen auffaßten [Flexner und Lewis[14]) haben diese ihre ursprungliche Ansicht später etwas eingeschränkt], verliefen unsere Kulturversuche mit Filtratflüssigkeit in Serumbouillon, die wir seit langem anstellten, abermals ergebnislos (cf. Kap. 4). Daß den Autoren mit dem Gemenge von Filtratflüssigkeit und Serumbouillon — der sogenannten ersten Kulturgeneration — positive Tierimpfungen gelungen sind, wird verständlich, wenn man berücksichtigt, mit wie geringen Mengen von Rückenmarksemulsion (cf. Kap. 2) noch eine Infektion erzielt werden kann. Gegen die Bedeutung der Trübungen der Kulturflüssigkeiten als gelungene Kultur spricht aber entschieden das Versagen der Tierexperimente mit den sogenannten zweiten und dritten Kulturgenerationen. Die Bedeutung der zarten Trübungen in den Kulturproben, die durchaus nicht zu bezweifeln sind, mögen folgende eigenen Beobachtungen klarstellen. Wir haben unter anderm Kulturversuche mit Filtratflüssigkeit auch in der Weise ausgeführt, daß wir dieselbe zu geschmolzenem Blutagar mit verschiedenen Zusätzen hinzufügten und das Gemenge sodann in Form von Schrägagarröhrchen erstarren ließen. In solchen Kulturproben entstanden schon nach kurzer Zeit besonders bei einer Temperatur von 37° C Trübungen des Kondenswassers sowie leichte Auflagerungen auf der Agaroberfläche oberhalb des Kondenswasserspiegels. Nativ untersucht fanden sich verschieden große, regelmäßig gestaltete, stark lichtbrechende Körnchen und kugelige Gebilde, welche mit den gewöhnlichen Farblösungen nicht gefärbt werden konnten, hingegen bei Vitalfärbung mit

dünnen Dahlialösungen eine deutliche blauviolette Farbe annahmen. Ähnliche Bildungen waren in reichlicher Menge bei Vitalfärbung auch unter dem Detritusgewirr der Rückenmarksemulsionen vorzufinden. Kontrollversuche mit normalen, filtrierten Rückenmarksemulsionen ergaben ein analoges Resultat, so daß die Bedeutungslosigkeit dieser Gebilde als Mikroben außer jedem Zweifel steht. Diesen Versuchen ist aber zu entnehmen, daß — wie dies schon durch die Versuche von Mühlens und Hartmann bekannt ist — Substanzen in gelöstem Zustande den bakteriendichten Filter passieren, die nachträglich unter gewissen Bedingungen wieder ausfallen können. Wir werden daher die Trübungen in unseren Kulturversuchen mit Sicherheit, jene von Flexner und Lewis und von Levaditi beobachteten mit Wahrscheinlichkeit auf die Fällung von Eiweißsubstanzen oder lipoiden Stoffen zurückführen, eine Deutung der angeblichen Kulturen, die übrigens auch von Lentz und Huntemüller[41]) vermutungsweise ausgesprochen wurde.

Es seien endlich hier noch Versuche erwähnt, die wir mit einer anderen Kulturmethode anstellten. Im vorausgehenden Kapitel haben wir über die mißlungenen Versuche einer Anreicherung des Virus innerhalb von Schilfsäckchen, die Affen oder auch Kaninchen intraperitoneal eingenäht wurden, berichtet. Wir haben solche mit Rückenmarksemulsionen gefüllte Schilfsäckchen weiters in Serumbouillonröhrchen versenkt und bei 37° C durch einige Tage aufbewahrt, sodann sowohl den Säckcheninhalt als auch die Serumbouillon auf Affen verimpft respektive mikroskopisch untersucht. Unter dem Mikroskope konnte nach den verschiedensten Untersuchungsmethoden nichts Auffälliges gefunden werden. Die Tiere, die mit der Serumbouillon geimpft wurden, blieben durchwegs gesund, was allerdings zu erwarten war. Von den mit dem Säckcheninhalt infizierten Tieren erkrankte unter drei Tieren eines (Nr. 105) und zwar unter leichten Krankheitssymptomen (Parese beider Hinterpfoten; gegenüber dem Kontrolltier um 9 Tage verlängerte Inkubation; Heilung der Paresen).

Tabelle VI.

Versuchstier				Kontrolltier			
Nr.	geimpft mit	geimpft	erkrankt	Nr.	geimpft mit	geimpft	erkrankt
103	Säckcheninhalt (2 Tage bei 37° C)	9. I.	—	101	Rückenmarksemulsion	9. I.	13. I.
104	Säckcheninhalt (2 Tage bei 37° C)	9. I.	—	„	„	„	„
105	Säckcheninhalt (2 Tage bei 37° C)	9. I.	22. I.	„	„	„	„

Die mehrfache Wiederholung dieser Versuche ergab zumeist ein negatives Resultat, so daß wir daraus schließen mußten, daß selbst unter den angeführten

Bedingungen eine Vermehrung des Virus nicht stattfindet. Eher hat es den Anschein, wie wenn das Virus im Brutschrank abgeschwächt worden wäre.

Über die Widerstandsfähigkeit des Virus gegen verschiedene physikalische und chemische Einflüsse liegen mehrfache Beobachtungen vor. So wurde übereinstimmend von uns[35]) und von Flexner und Lewis[14]) nachgewiesen, daß Markemulsionen durch die Einwirkung höherer Temperaturen in kurzer Zeit ihre Infektiosität einbüßen.

Tabelle VII.

Erhitzt					Kontrolltiere			
Nr.	auf	Dauer	Inf.	erkrankt	Nr.	Inf.	erkrankt	†
52	60° C	1/4 Stunde	8. XII.	—	53	8. XII.	21. XII.	—
75	60° C	20 Min.	18. XII.	—	73	18. XII.	—	21. XII. an Pneumonie
275	50° C	1 Stunde	18. V.	—	274	18. V.	25. V.	—
269	44° C	1 Stunde	11. V.	—	267	11. V.	15. V.	—

Anderseits erwies sich uns[35]) das Virus in einer Kältemischung selbst im festgefrorenen Zustande durch vier Stunden lebensfähig. Nach Landsteiner und Levaditi[26]) ist das Virus, in Kältemischung aufbewahrt, 11 Tage, nach Flexner und Lewis[11]) im Frigoapparat (zirka — 2 bis — 4° C) durch 40 Tage virulent. Römer[31]) erwähnt, daß das Virus im Kadaver, der auf Eis konserviert wurde, nach 64 Stunden infektionstüchtig war.

Die Versuche, welche die Resistenz des Virus gegenüber der Austrocknung behandeln, müssen in zwei Gruppen geteilt werden. Die eine umfaßt Versuche, bei welchen die Austrocknung ganzer Rückenmarksstücke über Ätzkali, konzentrierter Schwefelsäure und im Vakuum vorgenommen wurde. Solche nach dem Vorbilde der Vakzinedarstellung bei Lyssa durchgeführte Austrocknungsversuche ergaben nach Levaditi und Landsteiner[27]), Römer und Josef[36]), Flexner und Lewis[14]), daß das Rückenmark mindestens 28 Tage seine Infektiosität bewahrt. Zu diesen Versuchen sei nur beiläufig bemerkt, daß erfahrungsgemäß die vollkommene

Exsikkation eines Rückenmarks unter den angeführten Bedingungen erst nach längerer Zeit eintritt.

Die zweite Gruppe von Austrocknungsversuchen, wie wir[25]) sie vorgenommen haben, ist dadurch gekennzeichnet, daß der Trocknungsprozeß möglichst analog jenem vorgenommen werden sollte, dem das Virus eventuell außerhalb des menschlichen Organismus, also in der Natur, ausgesetzt sein dürfte. Zu diesem Zwecke wurde auszentrifugierte, von gröberen Beimengungen befreite Rückenmarksemulsion tropfenweise in geräumigen und sterilen Glasschalen bei Zimmertemperatur, teilweise auch zur Beschleunigung der Exsikkation bei 37° C getrocknet. Die Tropfen wurden überdies vor Beginn des Versuches durch Neigen der Glasgefäße möglichst dünn über den Boden derselben ausgebreitet. Nach beendeter Austrocknung wurde das Material wieder mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in größeren Dosen intraneural oder intracerebral verimpft.

Tabelle VIII.

					Kontrolltiere			
Nr.	Austrocknung bei	getrocknet	geimpft	erkrankt	Nr.	geimpft	erkrankt	†
54	Brutschranktemperatur	4 h	8. XII.	—	53	8. XII.	21. XII.	—
299	„	30 h	27. VII.	—	298	27. VII.	3. VIII.	—
70	Zimmertemperatur	24 h	15. XII.	—	65	14. XII.	22. XII.	—
76	„	24 h	19. XII.	—	73	18. XII.	—	21. XII. Pneumonie
268	„	24 h	12. V.	—	267	11. V.	15. V.	—

Das Ergebnis dieser Versuche war, daß das Virus der Poliomyelitis schon nach kurzer Zeit durch die Austrocknung infolge der Verdunstung des dasselbe beherbergenden Vehikels vollkommen zu grunde geht, daß somit die Lebensfähigkeit des Erregers der Kinderlähmung außerhalb des menschlichen Organismus auch nur eine recht beschränkte sein dürfte.

Aus der Reihe der Versuche, welche das Verhalten des Virus gegenüber verschiedenen chemischen Stoffen behandeln, sei in erster Linie die konservierende Wirkung des Glyzerins hervorgehoben.

Levaditi und Landsteiner[25]) berichteten, daß das Virus in Glyzerin bis zu 22 Tagen wohlerhalten bleibe, nach Römer und Josef[53]) [57]) behält dasselbe selbst in konzentriertem Glyzerin seine Lebensfähigkeit bis zu 5 Monaten. Wir selbst haben wiederholt Konservierungen in 50% Glyzerinlösungen vorgenommen und wollen aus dieser Serie von Versuchen nur folgende Proben wiedergeben.

Tabelle IX.

Nr.	In 50% Glyzerin aufbewahrt	verimpft am	erkrankt	†	Krankheitsform
307	22 Tage	18. VIII.	25. VIII.	get. 5. IX.	schwer
308	„	18 VIII.	—	—	—
285	35 Tage	1. VII.	8. VII.	9. VII.	schwer
309	5 Monate	1. XI.	—	—	—
310	„	1. XI.	—	—	—

Wenngleich uns eine Infektion mit fünf Monate lang in 50% Glyzerin konserviertem Rückenmark nicht geglückt ist, bestätigen doch auch unsere Versuche die Angaben einer relativ großen Glyzerinfestigkeit des Poliomyelitiserregers.*) Daß diese keine unbegrenzte ist und daß das Virus durch Wasserentziehung in konzentrierteren Lösungen endlich zu grunde geht, ist wohl anzunehmen.

Da das Virus von uns (cf. Kap. 6) in der Galle kranker Tiere nicht nachgewiesen werden konnte, prüften wir noch die Einwirkung normaler Menschen- und Rindergalle, der Galle kranker Tiere und von taurocholsaurem Natrium auf das Virus. Zu diesem Zwecke wurde zentrifugierte Rückenmarksemulsion mit Galle zu gleichen Teilen gemengt, bis zu 30 Stunden vor der Injektion zum Teil im Brutschrank und zum Teil im Eiskasten aufbewahrt und sodann in entsprechend großen (doppelten) Dosen intracerebral respektive neural verimpft.

*) Dementsprechend eignet sich die Konservierung von Rückenmark in Glyzerinlösungen für den Versand von Untersuchungsmaterial ganz vorzüglich. Ebenso ist auch — wie wir früher hervorhoben — die Glyzerinisierung von nicht einwandfreiem sterilen Material vor Ausführung von Tierexperimenten zu empfehlen.

Tabelle X.

Geimpft mit Rückenmarksgallengemenge					Kontrolltier mit Rückenmarksemulsion		
Nr.	Art der Galle	Einwirkungsdauer	geimpft	erkrankt	Nr.	geimpft	erkrankt
288	Menschengalle	24h	10.VII.	19.VII.	287	10.VII.	16.VII.
289	Rindergalle	30h	10.VII.	16.VII.	287	10.VII.	16.VII.
294	10% taurochols. Natrium	2h	18.VII.	25.VII.	291	18.VII.	25.VII.
298	„	4h	27.VII.	3. VIII.	296	27.VII.	3 VIII.
297	Affengalle gelähmter Tiere	30h	27.VII.	—	296	27.VII.	3. VIII.
282 b	„		27.VII.	—	296	27.VII.	3. VIII.

Die Tiere 288 bis 298 erkrankten durchwegs unter schweren Erscheinungen, so daß wir annehmen können, daß das Virus durch die gallensauren Salze nicht angegriffen wird. Im Gegensatz zu diesen Versuchen fielen die beiden Impfversuche mit einem Gemenge von virulentem Rückenmark mit der Galle gelähmter Tiere negativ aus. Man könnte dementsprechend vermuten, daß die gallensauren Salze das Virus der Poliomyelitis wohl nicht angreifen, daß aber bei gelähmten Tieren Immunstoffe aus dem Blut in die Galle übergehen, die das Virus zu neutralisieren im stande sind. Mit Sicherheit läßt sich dies natürlich auf Grund von zwei negativen Versuchen noch nicht behaupten.

Überblickt man die bisher festgestellten Eigenschaften des Poliomyelitisvirus, so muß vor allem seine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Lyssavirus hervorgehoben werden. Einzelne Eigenschaften sprechen nach unserer derzeitigen Auffassung gegen die bakterielle Natur des Mikrobiums und machen es wahrscheinlich, daß das Virus dieser Krankheit der Gruppe der Erreger der Lyssa, Pocken, Hühnerpest, Peripneumonie usw. angehören dürfte. Ob es sich speziell bei der Poliomyelitis um ein Protozoon handelt, wie dies Flexner und Lewis[14]) vermutungsweise aussprechen, wagen wir aber derzeit nicht zu entscheiden.

Endlich sei noch erwähnt, daß nach Levaditi und Landsteiner[30]) ein Gemenge von Mentholöl (1:100) in vitro innerhalb von 2 Stunden das Virus abschwächt, sowie daß nach den Versuchen von Flexner und Lewis[15]) Perhydrol (1% Hydrog. peroxyd.

enthaltend) und nach Römer und Josef[56]) die Formolzimmerdesinfektion innerhalb von $7^1/_2$ Stunden keimtötend wirkt. Auch sei noch der Angabe von Flexner und Lewis[11]) gedacht, nach welcher das Virus trotz fünfzigtägiger Aufbewahrung bei 4° C und Autolyse des Rückenmarks sowie Überwuchern von Schimmelpilzen in seiner Lebensfähigkeit und Pathogenität nicht beeinträchtigt wurde.

Daß endlich durch den Erreger der Kinderlähmung ein Toxin und zwar ein kräftig wirkendes produziert wird, muß wohl angenommen werden. Schon das Fieber, die schwere Zerstörung der Ganglienzellen, die Leukozytenansammlung um die letzteren sowie der reichliche Kernzerfall der Entzündungszellen zu Beginn der Erkrankung (cf. II. Abschnitt) sprechen für das Vorhandensein eines solchen. Vielleicht sind die von uns beschriebenen „marantischen Krankheitsformen" (cf. Kap. 10) zum Teil auf die Wirkung eines solchen Toxins bei gleichzeitig spärlichen Virusmengen zu beziehen. Bei der Annahme der Bildung eines Toxins dürfte dieses zu den wenig hitzebeständigen Giften gehören, da die mit erwärmten Rückenmarksemulsionen geimpften Tiere nicht nur keine Lähmungen zeigten, sondern überhaupt, soweit die Beobachtungen an Tieren verläßlich sind, keinerlei Störungen ihres somatischen Wohlbefindens erkennen ließen.

6. Nachweis des Virus in den inneren Organen und im Blut.

Aus dem vorhergehenden ist bereits zu entnehmen, daß der Nachweis des Virus der akuten Kinderlähmung im Rückenmark mit großer Sicherheit gelingt. Wenn wir von Rückenmark sprechen, so ist damit natürlich auch die Medulla oblongata gemeint. In einem Versuche ist es uns[35]) gelungen, mit dem Rückenmark eines geimpften, aber noch gesunden Tieres vom 5. Inkubationstag (das entsprechende Kontrolltier erkrankte am 7. Inkubationstag) ein neues Tier mit Erfolg zu infizieren. Anderseits erwies sich uns[36]) das Mark eines Tieres, das vor 24 Tagen geimpft wurde und seit 17 Tagen gelähmt war, bei neuerlicher Überimpfung als vollvirulent. In einem anderen Falle nach sechstägiger Krankheitsdauer mißlang die weitere Übertragung der Krankheit. Levaditi und Landsteiner[29]) erhielten mit dem Rückenmark eines 4 Tage kranken Tieres positive, mit jenen eines 9 respektive 45 Tage kranken Affen negative Impfresultate. Das Virus ist somit in lebens-

fähigem und infektionstüchtigem Zustande nicht nur zur Zeit des akuten Anfalles, sondern auch kurz vorher und wechselnde Zeit nach Lähmungsbeginn im Rückenmark enthalten.

Über die Infektiosität des Gehirns liegen bis jetzt nur zwei Versuche von Flexner und Lewis[8]) vor, von welchen einer ein positives, der andere ein negatives Ergebnis hatte. Wir selbst haben mit dem Gehirn gelähmter Tiere keine Impfungen ausgeführt.

Naheliegend war es ferner, die Spinalflüssigkeit auf ihre Infektiosität zu prüfen. Unsere diesbezüglichen Versuche[34]), die mit der Spinalflüssigkeit frisch gelähmter Kinder ausgeführt wurden, verliefen ebenso wie jene von Römer[52]) durchwegs negativ. Auch Landsteiner und Levaditi[26]) konnten mit Spinalflüssigkeit von gelähmten Affen die Krankheit nicht weiter übertragen. Flexner und Lewis[13]) hinwiederum fanden die Spinalflüssigkeit zu Beginn der Lähmungen einmal sogar schon am 3. Inkubationstag infektiös. Alles in allem scheint das Virus daselbst nicht konstant und wenn, so nur in geringer Menge vorhanden zu sein.

Endlich prüften wir noch die peripheren Nerven auf die Anwesenheit des Virus und zwar von zwei verschiedenen Gesichtspunkten aus. Einerseits verimpften wir Nerven aus gelähmten Muskelbezirken kurze Zeit nach Lähmungsbeginn (N. ischiadicus und facialis). Eine Infektion mit solchem Material gelang nicht. Anderseits verimpften wir unmittelbar nach Ausbruch der Erkrankung Nerven, in welche wir ursprünglich unser Impfmaterial eingespritzt hatten (N. ischiadicus). Auch in diesen Fällen konnte eine Erkrankung der Tiere nicht erreicht werden. Die Beobachtung Levaditis und Landsteiners[30]), daß sich der Tractus olfactorius eines von der Nasenschleimhaut aus infizierten Affen kurz nach Lähmungsbeginn infektiös erwies, sei hier angeführt, doch könnte die Anwesenheit des Virus daselbst gerade bei diesem Versuch auch mit der Ausscheidung desselben zusammenhängen (cf. Kap. 9).

Nach unseren Versuchen scheint sich somit das Virus der akuten Kinderlähmung innerhalb des Nervenapparates vorzüglich nur im Zentralnervensystem anzusiedeln.

In der Milz, Darmschleimhaut, Galle, den Nieren, sowie in der Leber und dem Knochenmark [Flexner und Lewis[14])], Pankreas [Römer[52])] haben wir[34]) das Virus auf experimentellem Wege nicht nachweisen können. Über die Untersuchungen der Lymph-

drüsen, Nasenrachenschleimhaut und der Mundspeicheldrüsen, die zum Teil positive Ergebnisse hatten, soll im folgenden noch genauer berichtet werden.

Endlich erübrigte noch die Untersuchung des peripheren Blutes. Wir verwendeten hiezu durchwegs durch Schütteln defibriniertes Blut, welches zum Teil in größeren Mengen sowohl aus der Latenzperiode als auch nach Ausbruch der Lähmungen verimpft wurde.

Tabelle XI.

Nr.	geimpft am	Blut vom	Impfmethode	Menge	erkrankt
63	13. XII.	3. Inkubationstag	kombin.	6 cm^3	—
72	15. XII.	5. „	„	6 cm^3	—
9	22. XII.	2. Krankheitstag	intravenös	1 cm^3	—
12	29. X.	1/2 „	intracraniell	1 cm^3	—
19	10. XI.	1. „	„	0·6 cm^3	—
31	25. XI.	5. „	kombin.	6 cm^3	—
274	18. V.	3. „	„	6 cm^3	25. V.

Mit dem Blute von Tieren während der Inkubationsperiode vom 3. und 5. Tag konnte keine Infektion erzeugt werden, wozu wir bemerken, daß das Rückenmark des Tieres vom 5. Inkubationstag sich bereits als infiziert erwies. Diese beiden Fälle sind wohl singulär und bedürfen einer weiteren Bestätigung. Unter 5 Versuchen mit Blutimpfung, darunter Nr. 9 intravenöse Impfung des Blutes eines gelähmten Kindes, gelang nur in einem Falle die Infektion (und zwar mit dem Blute eines Tieres vom 3. Krankheitstag), welche nach normaler Inkubation am 7. Tag mit schweren Erscheinungen manifest wurde. Während Römer[52]) mit Blut keine Erkrankung bei Affen hervorrufen konnte, berichteten Flexner und Lewis[14]), daß sie bei Injektion großer Mengen (20 cm^3) defibrinierten Blutes ein positives, bei Verwendung kleiner Mengen (2 cm^3) mit Natrium citricum behandelten Blutes ein negatives Resultat erhielten.

Das Virus kann somit bei Verimpfung großer Blutmengen wohl im peripheren Blute nachgewiesen werden (1 Versuch von Flexner und Lewis, 1 positiver unter 5 Versuchen von uns), doch scheint die Anwesenheit des Virus daselbst keine konstante und

vor allem keine sehr reichliche zu sein. Unter diesen Verhältnissen ist es natürlich möglich, daß das Virus ein oder das andere Mal auch in den verschiedensten inneren Organen aufgefunden werden kann, ein Vorkommnis, welches als Ausnahme anzusehen sein wird.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß sich der Erreger der akuten Kinderlähmung — auf welchem Wege immer er in den Organismus eindringen mag — im Rückenmarke konzentriert und daß dies schon frühzeitig eintritt. Daraus ist weiter zu schließen, daß das Virus eine ganz besondere Affinität zum Zentralnervensystem besitzt und hier offenbar die günstigsten Wachstumsbedingungen vorfindet.

7. Infektionswege.

Wenngleich wir heute bei den einzelnen Infektionen keine so strenge Trennung zwischen hämatogener oder lymphogener Verbreitungsweise der entsprechenden Infektionskeime aufrecht erhalten können, als es früher zumeist geschah, wird man sich dennoch bemühen müssen, wenigstens die vorherrschende Verbreitungsweise der verschiedenen Infektionskeime im infizierten Organismus ausfindig zu machen. Für die Poliomyelitis werden uns in dieser Hinsicht eine Reihe von Beobachtungen schon heute recht wertvolle Aufschlüsse bringen können.

Nach den Versuchen von Flexner und Lewis[9]) kann die Poliomyelitis bei Tieren durch intravenöse Injektion von virulentem Rückenmark erzeugt werden. Nach den vorhergehenden Ausführungen (Kap. 2) dürfte aber diesem Infektionsmodus derzeit keine allzu große Bedeutung beigemessen werden können. Anderseits ergab die Prüfung des kreisenden Blutes als Virusträger (Kap. 6), daß das Virus daselbst nicht konstant und nur in geringer Menge kurz nach Ausbruch der Erkrankung nachweisbar ist. Bemerkenswert ist besonders der Umstand, daß das Blut von Tieren am 3. und 5. Inkubationstag trotz Verimpfung größerer Quantitäten sich derzeit als steril erwies. Auch in Milz und Knochenmark ist der Nachweis des Virus bis jetzt nicht gelungen. Endlich lassen die negativen Impfversuche mit den verschiedensten Organen ein konstantes Vorkommen des Virus im Blute recht fraglich erscheinen. Sprechen schon diese Beobachtungen nicht sonder-

lich für eine hämatogene Verschleppung, so stehen diesen eine Reihe gewichtiger Argumente gegenüber, die direkt auf eine vorzüglich lymphogene Infektion hinweisen.

Zunächst erinnern wir an die Möglichkeit der intra- oder perineuralen Impfung, sowie ihrer großen Verläßlichkeit. Anläßlich der ersten gelungenen Infektionen von peripheren Nerven aus wurde übereinstimmend von uns[35]), Flexner und Lewis[9]) und Landsteiner und Levaditi[26]) berichtet, daß jene Extremität zuerst erkrankt, an welcher die Nervenimpfung vorgenommen wurde. Wir haben aber ferner noch darauf aufmerksam machen können[36]) [37]), daß nicht allein bei den Nervenimpfungen, sondern auch bei den anderen Infektionsmethoden eine gewisse Gesetzmäßigkeit des Lähmungsbeginnes respektive der Beschränkung der Lähmungen besteht. Auch den Mitteilungen von Flexner und Lewis[13]) und Levaditi und Landsteiner[30]) ist zu entnehmen, daß ihre Tiere bei intranasaler Impfung unter einem oberen Lähmungstypus erkrankten.

Tabelle XII.

Erklärung der Abkürzungen r. = rechts, l. = links, h. = hinten, v. = vorn, N. = Nackenmuskulatur, H. = Halsmuskulatur B. = Beckengürtelmuskulatur, R. = Rumpfmuskulatur.

Affe Nr.	Impfstelle	Beginn der Lähmungen	Krankheitsverlauf
158	Rechter N. medianus	r. v.	allgem. Schwäche r. v.
160	" " "	r. v., l. v.; Schwäche N.	—
205	" " "	N; Schwäche v.	—
222	" " "	r. Vorderpfote	r. v.; r. und l. h. partiell
223	" " "	r. und l. h.	h. total; v. paretisch
256	" " "	r. v.	v. total auch Blase, h. Parese
276	" " "	r. h.; Parese des B.	aszendierend
262	Linker " "	l. v.	l. v.; r. v. und l. h. Schwäche
32	Linker N. femoralis	l. h.	—
156	Rechter " "	r. h.	Tetraplegie
65	Rechter N. ischiadicus	r. h.	r. und l. h.
94	" " "	r. h.; Schwäche l. h.	aszendierend
239	" " "	l. h.	aszendierend
240	" " "	r. und l. h.	aszendierend

Affe Nr.	Impfstelle	Beginn der Lähmungen	Krankheitsverlauf
255	Rechter N. ischiadicus	r. h.; l. h. paretisch	Tetraplegie, N.
257	" " "	r. h.; Parese l. h.	—
258	" " "	r. h.	Tetraplegie, N.
259	" " "	r. h.	r. und l. h.; Parese v.
265	" " "	h. total	—
267	" " "	r. h. Schwäche	r. und l. h.; aszendierend
274	" " "	r. h.	r. und l. h.; Abmagerung
44a	" " "	h. total; r. h. stärker	r. und l. h.; v. Schwäche B. R.
285	" " "	r. h.; Schwäche im B.	aszendierend
286	" " "	r. und l. h.	—
287	" " "	r. h.	Tetraplegie, H., N.
288	" " "	r. und l. h.	aszendierend
289	" " "	r. h.	r. und l. h.; aszendierend
291	" " "	r. h. paretisch	r. und l. h.
294	" " "	r. und l. h.	h. total; v. Parese
298	" " "	r. h.; l. h. paretisch	r. und l. h., l. v.; H, N.
303	" " "	r. h.	r. und l. h.; Parese v.
306	" " "	r. h.	Tetraplegie; Parese H, Abmagerung
273	Linker " "	r. und l. h.	Schwäche der Rumpf-nackenmuskulatur, Besserung
25	Dünndarm	r. und l. h.	—
69	"	abends allgem. Schwäche besonders h., über Nacht Exitus	
68	Fütterung	—	Marantische Form
97	Nase (Inhalation resp. Pinselung d. Schleimhaut)	H., N., l. v.; Schwäche r. v.	—
132	Nase (Inhalation resp. Pinselung d. Schleimhaut)	r. v.	r. v.; l. h.; Aphonie, allgem. Schwäche
133	Nase (Inhalation resp. Pinselung d. Schleimhaut)	allgemeine Muskelschwäche	r. und l. v.: r. und l. h. deszendierend
137	Nase (Inhalation resp. Pinselung d. Schleimhaut)	r. und l. v.	r. und l. v.; Schwäche h.
130	Intratracheal	r. und l. v.	—

Diese auffallende Abhängigkeit des Lähmungsbeginnes von der Infektionsstelle kann wohl nur in der Weise gedeutet werden, daß das Virus auf dem kürzesten Weg zum Rückenmark vordringt, am Orte des Eindringens in das Rückenmark sich frühzeitig lokalisiert, daselbst die ersten Veränderungen erzeugt und sich von hier aus in auf- oder absteigender Richtung innerhalb des Rückenmarks ausbreitet. Der kürzeste Weg zum Rückenmark geht aber entlang der Nerven, beziehungsweise in den die Nerven begleitenden Lymphräumen.

Das schon früher zitierte Experiment Levaditis und Landsteiners, bei welchem der Tractus olfactorius eines von der Nasenschleimhaut infizierten und kurze Zeit gelähmten Tieres das Virus enthielt, läßt nach der Ansicht der Autoren eine zweifache Deutung zu. Entweder illustriert es den Infektionsweg oder aber den Weg der Ausscheidung des Virus aus dem Zentralnervensystem in die Nasenschleimhaut. Wir möchten uns mehr für die letztere Auffassung entscheiden, da uns selbst im injizierten N. ischiadicus nach Ausbruch der Lähmungen der Nachweis des Virus nicht gelungen ist (vergl. Kap. 6) und anderseits eine Ausscheidung des Virus in die Nasenrachenschleimhaut tatsächlich stattfindet (siehe folgendes Kap.).

Bei intracerebraler Impfung, die vorwiegend in der Gegend der Zentralwindungen und zwar zumeist mehr scheitelwärts ausgeführt wurde, waren auffallend häufig Lähmungen der hinteren Extremitäten mit Beginn auf der zur Impfstelle gekreuzten Seite zu beobachten. Diese Befunde wurden später von Römer und Josef[97]) bestätigt. Bei den gelungenen intraperitonealen Impfungen traten die Lähmungen häufig, aber nicht konstant an der hinteren Körperhälfte auf; einmal sahen wir hier auch eine isolierte Facialislähmung.

Wir modifizierten ferner die Versuche der intraneuralen Impfung derart, daß der Nerv vor der Injektion zunächst zentralwärts von der Impfstelle abgeklemmt, nach der Impfung an der Abklemmungsstelle doppelt ligiert und endlich durchtrennt wurde. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß in einem Falle das Tier vollkommen gesund blieb. Die beiden anderen Tiere erkrankten wohl, aber erst nach einer deutlich verlängerten Inkubationsfrist.

Tabelle XIII.

N. ischiadicus durchtrennt			Kontrolltier		
Nr.	geimpft am	erkrankt	Nr.	geimpft am	erkrankt
45	4. XII.	—	46	4. XII.	12. XII.
265	1. V.	12. V.	258 u. 259	1. V.	8. V.
292	18. VII.	2. VIII.	291	18. VII.	25. VII.

Zu diesen Versuchen muß bemerkt werden, daß bei Affe 265 beim Herausziehen der Injektionsnadel etwas Impfmaterial aus der Einstichstelle in den Nerven ausgeflossen ist. Obwohl die Wunde sofort mit Sublimat gereinigt wurde, dürfte dieser Versuch dennoch nicht als vollkommen einwandfrei anzusehen sein. Sehr bemerkenswert ist der Versuch mit Affe 292. Abgesehen von der doppelt so langen Inkubation gegenüber dem Kontrolltier, war gerade in diesem Fall eine atypische Lokalisation des Lähmungsbeginnes zu beobachten. Das Tier wurde in den rechten N. ischiadicus geimpft, die Erkrankung setzte aber mit Lähmung der rechten vorderen Extremität ein und nahm erst später einen absteigenden Typus an (Unterbrechung des normalen Infektionsweges, ausnahmsweise hämatogene Infektion, daher atypischer Verlauf der Impfung).

Flexner und Lewis [11]) haben einem subkutan infizierten Tier während der Inkubation die Impfstelle und die entsprechenden regionären Lymphdrüsen exstirpiert und beides neuerdings auf Affen übertragen. Die mit den regionären Drüsen infizierten Tiere erkrankten prompt, das mit der ursprünglichen Infektionsstelle geimpfte Tier aber erst nach Ablauf einer wesentlich verlängerten Inkubation. Diese Autoren haben somit das Virus auf halbem Wege zum Rückenmark in den Lymphdrüsen nachweisen können. Endlich sei noch der Versuch von Landsteiner und Levaditi [26]) erwähnt, bei welchem diese Forscher ein Tier mit Erfolg von der vorderen Augenkammer aus infizierten.

Nach dem Angeführten kann man wohl annehmen, daß — wie dies seinerzeit schon Wickman vermutete — für die Verschleppung des Virus der Poliomyelitis im Organismus in erster Linie der Lymphweg in Betracht kommt, womit eine gelegentliche hämatogene Infektion nicht gänzlich ausgeschlossen werden soll. Ob das Virus bei der Spontaninfektion seinen Weg stets längs der Nerven nimmt, wie dies bei der experimentellen Poliomyelitis der Fall zu sein scheint, läßt sich nicht mit Sicherheit behaupten, aber doch als wahrscheinlich annehmen. Die Affinität des Virus zum Zentralnervensystem scheint eine so bedeutende zu sein, daß es zu seiner Wanderung dahin den kürzesten Weg wählt und dieser geht in der Tat längs der Nerven, wo immer das Virus zuerst in den Organismus eindringen mag.

8. Eintrittspforten und Ausscheidungsmechanismus.

Als Eintrittspforten des Virus in den Organismus wurde zumeist der Respirationstraktus, mitunter wohl auch der Digestionstraktus angenommen. Stichhaltige Beweise für die eine oder andere Ansicht konnten jedoch nicht erbracht werden. Auf anatomischer Grundlage mangelten einwandfreie und beweiskräftige Argumente und solange wir die morphologischen Eigenschaften des Virus nicht kennen, sind wir bei der Klärung dieser Frage ausschließlich auf das Tierexperiment angewiesen. Wir haben in dieser Richtung einige orientierende Versuche angestellt. Diese betreffen zunächst Versuche, welche sich mit der Infektion von den Respirationswegen oder mit der Infektion vom Verdauungstrakt aus befassen.

Zur Erleichterung des Arbeitens wurde vor Beginn der ersteren Versuche die Nasenrachenschleimhaut mit 3% Kokainlösung unempfindlich gemacht[36]). Bei diesen Infektionsversuchen haben wir beabsichtigte Verletzungen der Schleimhäute nicht erzeugt, doch ist es nicht auszuschließen, daß bei der Infektion kleinste Epitheldefekte zu stande gekommen sind oder vorher schon bestanden haben. Zentrifugierte Rückenmarksemulsion wurde zum Teil mittels eines Handsprays von der Nase respektive vom Mund aus in den Nasenrachenraum eingespritzt, zum Teil wurde mit Wattetampons Rückenmarksemulsion in die Nasenschleimhaut vorsichtig eingerieben und Wattetampons in die Nase eingelegt. Endlich wurden zwei Tiere intratracheal mittels Injektionsspritze infiziert, die Einstichstelle an der bloßgelegten Trachea nachträglich gründlich verschorft.

Daß von den Respirationsschleimhäuten aus eine Infektion möglich ist, ist nach diesen Versuchen (Tab. XIV) wohl als erwiesen anzunehmen. Über gelungene Impfungen von der Nase aus durch Einspritzen von Rückenmarksemulsion unter die Schleimhaut wurde auch von Levaditi und Landsteiner[30]) sowie nach Skarifikation derselben von Flexner und Lewis[13]) berichtet. Doch betonten diese Autoren, daß die Infektion nur nach vorausgehender Verletzung der Schleimhaut gelinge. Möglicherweise wurde das Haften der Infektion bei unseren Versuchen durch die lokale Anämie der Schleimhaut infolge der Kokainisierung erleichtert.

Tabelle XIV.

r. = rechts, l. = links, v. = vorn, h. = hinten, N. = Nackenmuskellähmung; abortiv bedeutet leichte Paresen in beschränkten Muskelgruppen.

Nr.	Infektionsart	infiziert am	erkrankt	Krankheitstypus
96	Inhalation	7. I. — 15. I.	† 22. I.	marant. Form
97	„	7. I. — 15. I.	26. I.	v., N.
133	„	28. I. — 11. II.	16. II.	Tetraplegie
120	Nasenpinselung	21. I. — 4. II.	—	—
132	„	28. I.	5. II.	r., v., l., h.
137	„	31. I. — 11. II.	22. II.	v.
130	tracheal	28. I.	11. II.	v.
131	„	28. I.	—	—

Die zweite Serie von Versuchen betraf die **Infektion vom Digestionstraktus**[35]. Zu diesem Zweck verwendeten wir Tiere, die vorher ungefähr 24 Stunden gehungert hatten und welchen wir gleichzeitig mit der Infektion $^1/_2$ cm^3 offizinelle Opiumtinktur intraperitoneal einspritzten, um auf diese Weise die Darmperistaltik zu vermindern und ein möglichst langes Verweilen des Virus im Darmtraktus zu erreichen. Ob auch ohne diese Versuchsanordnung vom Darm aus eine Infektion gelingt, wissen wir nicht, da wir Experimente ohne die geschilderten Vorkehrungen nicht ausgeführt haben. Die Infektion selbst geschah in der Weise, daß zwei Tiere wiederholt mit nicht zentrifugierter Rückenmarksemulsion durch den Magenschlauch gefüttert wurden. Drei weitere Tiere wurden laparotomiert und das Impfmaterial in eine vorgelagerte Dünndarmschlinge eingespritzt. Vor der Reposition der Schlinge wurde die Injektionsstelle verschorft und überdies die Oberfläche des vorliegenden Darmes mit Sublimat und Kochsalzlösung abgewaschen, so daß eine Infektion von der freien Peritonealhöhle aus ausgeschlossen werden kann.

Eines der drei vom Dünndarm aus infizierten Tiere (Tab. XV) erkrankte unter ganz typischen Lähmungserscheinungen, das zweite unter dem Bilde der sogenannten **marantischen** Form, das dritte Tier endlich ging an Enteritis spontan ein. Die experimentelle Infektion vom Darm aus ist somit wohl unzweifelhaft, doch scheint sie schwieriger zu gelingen, als die Infektion von den Respirationsschleimhäuten aus. Da uns von zwei Fütterungsversuchen einer

vollkommen mißlang, das zweite Tier aber unter dem Bilde der marantischen Form erkrankte, da Levaditi und Landsteiner[29]) sowie Flexner und Lewis[14]) auf diese Weise überhaupt keine Infektion erzielten, wäre es nicht vollkommen auszuschließen, daß das Virus durch die Einwirkung des Magensaftes abgeschwächt wird, wodurch allerdings die Bedeutung der Infektion vom Verdauungstraktus aus für die Spontaninfektion ganz wesentlich eingeschränkt würde.

Tabelle XV.

r. = rechts, l. = links, h. = hinten, v. = vorn.

					Kontrolltiere		
Nr.	Infektionsart	geimpft am	erkrankt am	Krankheitstypus	Nr.	geimpft am	erkrankt am
25	Dünndarm	21. XI.	2. XII.	r. und l. h., r. v.	—	—	—
69	„	14. XII.	† 7. I.	marant. Form	65	14. XII.	22. XII
74	„	18. XII.	—	23. XII. † Enteritis	73	18. XII.	22. XII.
44	Fütterung	3. XII.	—	—	41	3. XII.	13. XII.
68	„	14.—18. XII.	2. I.	marant. Form	65	14. XII.	22. XII.

Anschließend an diese Versuche wurden junge gesunde Tiere (ein Macacus Rhesus Nr. 124 a vom 22. II. bis 10. IV. und ein Cynocephalus hamadrias Nr. 191 vom 10. III. bis 10. V.) mit erkrankten Tieren in einem mittelgroßen Käfig sozusagen in innigem Kontakt gehalten. Es befanden sich daselbst vorübergehend bis zu zwölf frischgelähmte Tiere. Bei der Gewohnheit der Tiere, zumeist eng aneinandergedrängt zu sitzen, sollte auf diese Weise die Möglichkeit einer Kontaktinfektion geprüft werden. Die Verhältnisse für das Zustandekommen einer solchen wären um so günstiger, als die Tiere infolge häufiger Katarrhe sich anhusteten, sich gegenseitig sowie das Futter beschmutzen, letzteres belecken und wieder wegwerfen, sowie sich gegenseitig des öftern beißen und kratzen. Trotzdem blieben die beiden Versuchstiere vollkommen gesund. Auch in den Publikationen aller anderen Forscher, die ebenfalls mit großen Tierreihen experimentierten, wird von der Beobachtung einer Kontaktinfektion keine Erwähnung getan. Das Tierexperiment steht hierin in Übereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen.

nach welchen ja die Poliomyelitis sicher nicht als eine besonders kontagiöse Krankheit anzusehen ist. Doch darf man bei der Verwertung dieser Erfahrungen nicht übersehen, daß offenbar die Disposition des Experimentaltieres für die Infektion nicht dieselbe ist wie jene des Menschen.

Schließen wir an diese Beobachtungen jene Versuche an, die uns mit dem Schicksal des Virus im erkrankten Organismus bekannt machen sollten, so sei nochmals darauf hingewiesen, daß das Virus in einzelnen Fällen noch längere Zeit nach Lähmungsbeginn im Rückenmark enthalten ist (cf. Kap. 6). Damit erklären sich auch vereinzelte von uns beobachtete Fälle, bei welchen nach längerer Pause und Stationärbleiben der Lähmungen plötzlich eine Generalisierung der letzteren mit rasch folgendem Exitus zu beobachten war.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Lymphdrüsengruppen von gelähmten Tieren, die cerebral oder neural infiziert wurden, zeigte es sich, daß ungefähr in der Hälfte der darauf untersuchten Fälle das Virus in gewissen Lymphdrüsen deponiert wird. Das Virus scheint allerdings daselbst zum Teil stark abgeschwächt zu werden, da die Erkrankungen, mit Ausnahme von zwei schweren Fällen, zumeist leicht oder als marantische Form verliefen.

Tabelle XVI.

Affe				Kontrollaffe		
Nr.	geimpft mit	geimpft am	erkrankt am	Nr.	geimpft am	erkrankt am
140	Hals- und Submaxillarlymphdrüsen	1. II.	—	138	1. II.	11. II.
141	dto.	1. II.	20. II.	138	1. II.	11. II.
170	dto.	13. II.	2. III.	167	13. II.	21. II.
226	dto.	23. III.	—	223	23. III.	29. III.
262	dto.	1. V.	12. V.	258	1. V.	7. V.
227	Mesenteriallymphdrüsen	23. III.	† 9. IV.	223	23. III.	29. III.
264	Mesenterial- und Prävertebrallymphdrüsen	1. V.	14. V.	258	1. V.	7. V.
273	dto.	18. V.	28. V.	275	18. V.	24. V.
149	Inguinallymphdrüsen	4. II.	—	145	4. II.	12. II.
171	dto.	13. II.	—	167	13. II.	21. II.

In einem Fall haben auch Flexner und Lewis[13]) in den mesenterialen Lymphdrüsen eines Kindes vom 5. Krankheitstag, sowie Römer und Josef[57]) eines gelähmten Affen das Virus nachweisen können. Nachdem bei unseren Versuchen die Drüsen durchwegs von Tieren stammten, die vorher cerebral oder neural infiziert wurden, muß wohl angenommen werden, daß das Virus in die Drüsen erst sekundär aus dem erkrankten Rückenmark, sei es auf hämatogenem oder auf lymphogenem Wege ausgeschieden, das heißt daselbst deponiert wurde.

Eine weitere Gruppe von Versuchen beschäftigte sich mit der Frage, ob oder auf welchem Weg das Virus aus dem Organismus ausgeschieden wird. Zu diesem Zweck wurde verriebener und durch Pukallfilter filtrierter Darminhalt, Harn, sowie filtrierte Darmschleimhaut, Nierenbrei und Nasenrachenschleimhaut auf Affen verimpft.

Tabelle XVII.

Affe				Kontrollaffe		
Nr.	geimpft mit	geimpft am	erkrankt	Nr.	geimpft am	erkrankt
182	Harn (vom 3. Krankheitstag)	23. II.	—	—	—	—
221	„ („ 2. „)	19. III.	—	218	19. III.	28. III.
270	Niere („ 2. „)	11. V.	—	267	11. V.	15. V.
179	Fäces („ 2. „)	18. II.	—	177	18. II	2. III.
184	„ („ 3. „)	23. II.	—	—	—	—
208	„ („ 2. „)	12. III.	—	202	12. III.	22. III.
219	„ („ 2. „)	19. III	—	218	19. III.	28. III.
220	Darmschleimhaut	19. III.	—	218	19. III.	28. III.
205	Nasenrachenschleimhaut (vom 2. Krankheitstag)	12. III.	17. III.	202	12. III.	22. III.
260	ddo („ 5. „)	1. V.	—	258	1. V.	7. V.
272	ddo. („ 10. „)	18. V.	—	275	18. V.	24. V.
142	Parotis	1. II.	—	138	1. II.	11. II.
143	„	1. II.	—	138	1. II.	11. II.
204	Parotis u. Gl. submaxillaris	12. III.	—	202	12. III.	22. III.
225	„ „	23. III.	—	223	23. III.	29. III.
261	„ „	1. V.	—	258	1. V.	7. V.

Harn, Fäces, so auch Darmschleimhaut und Nieren erwiesen sich in unseren[37])[38]) Versuchen nicht infektiös. Über drei ebenfalls negative Versuche mit Fäces berichteten auch Levaditi und Landsteiner[29]). Es scheint somit eine Ausscheidung des Virus auf dem Wege des Digestionstraktus oder auch des uropoetischen Apparates nicht stattzufinden. Hingegen wurde zuerst von Flexner und Lewis[12]), dann von uns[37])[38]) nachgewiesen, daß bei cerebral oder intraspinal infizierten Tieren das Virus in die Schleimhaut des Nasenrachenraumes übertritt. Doch scheint eine solche Ausscheidung nach unseren Versuchen auch nicht in allen Fällen stattzufinden; vielleicht ist diese eine zeitlich beschränkte. Levaditi und Stanesco[30]) fanden die Nasenschleimhaut und das Epithel leicht zellig infiltriert und knüpften daran die Vermutung, daß das Virus von Leukozyten durch das Epithel nach außen geschafft wird. Der Abtransport soll nach Flexner und Lewis[12]) in den Lymphbahnen stattfinden.

Die Angabe Levaditis und Landsteiners[26]) über die gelegentliche Ausscheidung des Virus in die Mund- respektive Ohrspeicheldrüse ließ sich durch unsere Versuche nicht bestätigen (Tabelle XVII). Auch Römer[52]) gelang eine Übertragung der Krankheit mit solchem Material nicht.

Mit Sicherheit konnte somit eine, aber nicht konstante Ablagerung des Virus nur in bestimmten Lymphdrüsen und ein oder das andere Mal in der Schleimhaut des Nasenrachenraumes festgestellt werden. Ob das Virus auch in das Kavum des Nasenrachenraumes, das heißt in das Nasenmundsekret übertritt, kann nach den obigen Versuchen natürlich noch nicht behauptet werden. Ein Versuch, den wir mit der Nasenschleimhaut und dem Nasensekret eines an Poliomyelitis im akuten Stadium gestorbenen Kindes anstellten, fiel negativ aus, so daß wir die praktische Bedeutung dieser Befunde derzeit wohl noch nicht zu beurteilen vermögen.

Versuchen wir es auf Grund des bis jetzt vorliegenden Materials uns eine Vorstellung von dem Infektionsmodus bei der Spontaninfektion des Menschen zu machen, so können wir es uns nicht verhehlen, daß die Feststellung der Eintrittspforten noch großen Schwierigkeiten begegnet. Auf Grund anatomischer Untersuchungen ist eine Lösung dieser Frage — wie erwähnt — nicht zu erwarten.

da wir beim Experimentaltier gesehen haben, daß das Virus am Ort des Eindringens in den Organismus keinerlei charakteristische Veränderungen erzeugt (cf. II. Abschnitt. Kap. 1 und 2). Den gelegentlichen Angaben über Veränderungen an den Schleimhäuten des Respirations- oder Digestionstraktus beim erkrankten Menschen wird man in dieser Richtung keine besondere Bedeutung beimessen können. Auf Grund epidemiologischer Studien wird heute wohl zumeist der Respirationstrakt als Eintrittsstelle angenommen. Doch fehlt es nicht an Angaben, denen zufolge der Digestionstraktus wenigstens gelegentlich als Eintrittspforte angesehen wird. Für die letztere Annahme fehlen überhaupt stichhaltige Beweise. Diarrhöen zu Beginn der Erkrankung, die zum Beweis für die enterogene Infektion herangezogen wurden, sind beim Menschen vor allem nicht konstant, und wenn sie vorhanden sind, so ist ihnen die gleiche Bedeutung wie Darmstörungen bei anderen akuten fieberhaften Infektionskrankheiten beizumessen, das heißt sie sind als eine Toxinwirkung aufzufassen. Der Vermutung von Römer und Josef[97], daß dieselben durch die Ausscheidung des Virus auf die Darmschleimhaut bedingt würden, können wir uns nicht anschließen, da der Nachweis des Virus daselbst bis jetzt experimentell nicht gelungen ist. Auch angebliche pathologische Veränderungen der Darmschleimhaut und ihrer lymphoiden Elemente sind nach dem im II. Abschnitt (pag. 94) Gesagten keine Beweise für eine enterogene Infektion. Das für die Poliomyelitisinfektion charakteristische sprunghafte Auftreten der einzelnen Erkrankungsfälle an oft weit auseinander liegenden Örtlichkeiten spricht kaum für eine solche Infektionsart, bei welchem Verbreitungsmodus erfahrungsgemäß zumeist ein explosionsartiges und gehäuftes Auftreten der Erkrankungen in engbegrenzten Gebieten (Häusern, Straßen usw.) bekannt ist. Das Tierexperiment endlich schließt nach dem vorangeführten eine enterogene Infektion wohl nicht völlig aus, läßt sie aber immerhin doch recht fraglich erscheinen. In letzter Zeit häuften sich Angaben über die Beobachtung von Kontaktinfektionen zum Teil durch gesunde Zwischenträger (z. B. Wickman, Müller, Dahm). Experimentell ist bis jetzt eine Kontaktinfektion bei Tieren nicht gelungen. Es sei auch hier darauf hingewiesen, daß bisher Kinder mit akuten Lähmungen in Spitälern ungescheut unter andere Patienten gelegt wurden, daß hier eine Übertragung durch Wartepersonen besonders leicht möglich wäre,

und nichtsdestoweniger bis heute kein einwandfreier Fall von Spitalsinfektion beobachtet oder mitgeteilt wurde. Dieser Umstand spricht beim Vergleich mit unseren Erfahrungen bezüglich der Diphtherie, Scharlach usw. wohl sehr gegen eine besondere Bedeutung einer Kontaktinfektion bei der Poliomyelitis, vor allem gegen eine Verschleppung der Erkrankung durch gesunde Zwischenträger. Eine Übertragung der Infektion durch leblose Materien [Eichelberg[6]), Römer und Josef[59]) u. a.] ist nicht sehr wahrscheinlich, da ja das Virus der Poliomyelitis nach unseren Versuchen durch Austrocknung bald vernichtet wird. Die Tierversuche scheinen wohl am meisten die Annahme einer Infektion vom Respirationstraktus aus zu stützen, für welche auch Flexner und Lewis[14]) eintreten. Wir werden heute diese Frage aber noch nicht mit Sicherheit entscheiden können und weitere experimentelle Erfahrungen und epidemiologische Beobachtungen abwarten müssen, um so mehr, als die verläßliche Kenntnis der Eintrittspforten für die Prophylaxe von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Es sei bei dieser Gelegenheit noch kurz darauf hingewiesen, daß bisher die Infektionsmöglichkeit durch die Haut für die Poliomyelitis wenig berücksichtigt wurde. Voraussetzung für eine solche Infektionsart ist, daß das Virus durch tierische Zwischenträger oder aber infolge von Hautverletzungen in die Blutbahn oder die Lymphwege gelangt und von hier aus sich im Organismus weiterverbreiten kann. Bei der experimentellen Poliomyelitis ist nach den Versuchen von Flexner und Lewis eine intravenöse Infektion möglich, doch scheint nach unseren früheren Auseinandersetzungen (cf. Kap. 6) das Blut als Virusträger kaum in Betracht zu kommen. Anderseits aber gelingt im Experiment die Subkutanimpfung recht wohl. Berücksichtigt man die ganz außerordentliche Verläßlichkeit der intraneuralen Impfung, die für die Poliomyelitis als die souveränste Impfmethode angesehen werden muß, so könnte das Virus im Unterhautzellgewebe mit seinen reichlichen Nervenelementen einen recht günstigen Boden für seine Ansiedlung und sein Fortschreiten zum Rückenmark vorfinden. Bemerkenswert wäre auch die höchst auffällige Tatsache der konstanten Abhängigkeit der Erkrankungsherde im Rückenmark von der künstlichen Infektionsstelle. Etwas Ähnliches ist uns von der Tetanusinfektion her bekannt. Oder erinnern wir uns an die Häufigkeit der Bubonen

bei Beulenpest in den Leistenbeugen, welche charakteristische Lokalisation bei den eingeborenen Indern mit Verletzungen an den nackten Füßen erklärt werden konnten. Auch bei der Poliomyelitis sehen wir vorwiegend Lähmung der unteren Körperhälfte, für welche Tatsache derzeit jede Erklärungsmöglichkeit fehlt.

Ließen sich vielleicht noch andere Anhaltspunkte ausfindig machen, so müssen wir zur Verhütung von Mißverständnissen betonen, daß wir bei dem Mangel an konkreten Beweisen eine Infektion von der Haut aus nicht behaupten wollen und können. Doch scheint ein solcher Gedanke von vornherein nicht vollkommen abgelehnt werden zu müssen, und er sei hier angeführt, um die Ergründung der Eintrittspforten für das Poliomyelitisvirus auch von diesem Gesichtspunkt aus anzuregen respektive den angedeuteten Gedanken zur Diskussion zu stellen.

9. Immunität und Immuntherapie.

Die klinischen Erfahrungen, daß Individuen an Poliomyelitis nur einmal erkranken, daß Rezidiven zu den allergrößten Seltenheiten gehören, deuteten schon daraufhin, daß das Überstehen einer Lähmungsattacke bei dem betreffenden Individuum eine aktiv erworbene Immunität hinterläßt. Diese aus der Erfahrung geschöpfte Vermutung hat sich in der Tat bei der experimentellen Affenpoliomyelitis bestätigen lassen. Gelähmte Tiere, die neuerdings mit virulentem Rückenmarksmaterial infiziert wurden[35], zeigten keinerlei erkennbare Änderung ihres somatischen Zustandes nach der Reinfektion. In einer unserer früheren Publikationen[38]) haben wir diese Versuche bereits wiedergegeben. Acht schwer gelähmte Tiere wurden 2, 7, 9, 17 bis 99 Tage nach Lähmungsbeginn mit vollvirulentem Rückenmarksmaterial und zwar zum Teil wiederholt intracerebral oder intraneural reinfiziert, ohne daß sie anläßlich der Neuimpfung irgend welche neue Krankheitssymptome gezeigt hätten. Unter diesen Tieren blieb eines selbst nach zweifacher, zwei Tiere trotz dreifacher Reinfektion in ihrem Zustande vollkommen unverändert, während die entsprechenden Kontrolltiere durchwegs erkrankten. Diese Versuche stehen mit jenen von Levaditi und Landsteiner[27][29]) sowie von Flexner und Lewis[11])[14]) mitgeteilten Beobachtungen vollkommen im Einklang. Konnten erstere Autoren Immunität am 12. und 25. Krankheitstag feststellen, so berichteten

Flexner und Lewis eine solche vom 8. Tage bis zum Ablauf von zwei Monaten. Daß diese noch länger bestehen bleibt, und zwar über drei Monate, geht aus unseren Versuchen hervor und man wird annehmen dürfen, daß damit die äußerste Grenze noch nicht erreicht ist. Eine Ausnahme von der Regel bildet einer unserer schon einmal publizierten Fälle (172), bei welchem eine Reinfektion am 17. Krankheitstag ein Fortschreiten der Lähmungen mit kurz darauf folgendem letalen Ausgang zur Folge hatte. Die Deutung dieses Falles könnte eine verschiedene sein. Einerseits könnte es sich um eine selbständige Erkrankung infolge Ausbleibens immunisatorischer Vorgänge im Organismus handeln, anderseits könnte man aber auch an ein Rezidiv der Erkrankung denken. Wir haben im vorausgehenden ja erwähnt, daß mitunter ein Neuaufflackern des Prozesses respektive ein plötzliches Fortschreiten der Lähmungen mit tödlichem Ausgang bei unseren Tieren zu beobachten war.

Wiederholte Male ereignete es sich, daß Tiere mit vollvirulentem Material geimpft, vollkommen gesund blieben. Unter zirka 150 Impfungen mit Markemulsionen trat dies bei unseren Versuchen 17 mal ein. Flexner und Lewis[14]) beobachteten Derartiges unter 83 Impfungen 6 mal. Wir haben unsere diesbezüglichen Versuche bereits an anderem Orte[38]) in einer Tabelle zusammengestellt. Mit Ausnahme von zwei Tieren erkrankten diese Tiere (15) anläßlich einer Reinfektion, drei davon erst nach der dritten, eines selbst erst nach der vierten Impfung. Ähnliches sahen auch Flexner und Lewis bei ihren sechs ursprünglich erfolglos infizierten Tieren. Daß in einzelnen dieser Fälle das Versagen der Infektion auf nicht kontrollierbaren Versuchsfehlern beruhen mag, können wir nicht absolut ausschließen. Doch scheint es, daß hiebei auch eine gewisse natürliche Resistenz einzelner Individuen derselben Spezies eine Rolle spielt, wie dies auch Flexner und Lewis annehmen. Speziell die Fälle, in welchen erst eine zwei- oder dreifache Reinfektion zum gewünschten Erfolg führte, sprechen für eine solche natürliche, nicht spezifische Resistenz, die endlich allerdings im Experiment überwunden werden konnte. Denn jene Tiere, die sich lange Zeit gegenüber einer Infektion refraktär verhielten, waren durchwegs große kräftige Individuen, die im Laufe der Gefangenschaft in unseren Stallungen erkennbar abmagerten und in diesem Zustand einer wiederholten Infektion endlich erlagen.

Die Versuche mit erfolgreicher Reinfektion nicht gelähmter Tiere sind noch nach einer zweiten Richtung von Bedeutung. Während Römer und Josef [54]) der Meinung sind, daß auch eine äußerlich ohne erkennbare Symptome verlaufende Infektion einen gewissen Grad von Immunität erzeugt, geht aus unseren Versuchen das Gegenteil hervor. Römer und Josef vertraten in Verfolgung dieses Gedankens die Ansicht, daß auch in Epidemiezeiten auf solche Weise eine Immunisierung zahlreicher Individuen, die eine leichte, aber abortiv verlaufende Infektion durchgemacht hätten, zu stande komme. Daß für eine solche Annahme derzeit experimentelle Beweise fehlen, geht aus dem Gesagten hervor. Eher wird man das Verschontbleiben zahlreicher Kinder und halbwüchsiger Personen in Epidemiebezirken mit einer gewissen natürlichen Resistenz dieser Individuen sowie mit der geringen Kontagiosität des Virus in Zusammenhang bringen können, wozu noch bemerkt werden muß, daß uns die Infektionsgelegenheiten derzeit vollkommen unbekannt sind, und wir daher auch nicht wissen, ob diese derart sind, daß zahlreiche Personen von denselben betroffen werden müssen.

Eine einmalige erfolglose Infektion läßt das Tier überhaupt vollkommen unverändert. Römer und Josef [54]) glaubten bei solchen Tieren eine Überempfindlichkeit zu beobachten, die ungefähr bis zum 17. Tag nach der ersten Infektion bestehen soll und dann von Immunität gefolgt würde. Wir konnten bei unseren Versuchen weder bei gelähmten noch bei nicht gelähmten Tieren eine Überempfindlichkeit anläßlich einer Neuimpfung beobachten. Auch zwei Versuche, die eine Anaphylaxie während der Latenzperiode [38]) erweisen sollten, blieben resultatlos.

Tabelle XVIII.

Anaphylaxieversuch				Kontrolltiere			
Nr.	geimpft	erkrankt	gestorben	Nr.	geimpft	erkrankt	gestorben
147	4. II.	—	—	145	4. II.	12. II.	—
—	6. II.	15. II.	25. II.	160	6. II.	10. II.	11. II.
169	13. II.	—	—	167	13. II.	21. II.	23. II.
—	15. II.	21. II.	—	172	15. II.	23. II.	—

Eine Überempfindlichkeit geimpfter Tiere konnte somit bis jetzt weder vor noch einige Zeit nach Lähmungsbeginn konstatiert werden. Dementsprechend haben wir auch nicht bei infizierten Tieren vor oder nach Lähmungsbeginn eine allergische Reaktion[38]) im Sinne v. Pirquets beobachten können.

Anderseits aber gelang es uns[36]) ebenso wie Levaditi und Landsteiner[29]), dann Römer und Josef[55])[56]) und Flexner und Lewis[15]) in vitro die Bildung von Immunkörpern im Blutserum gelähmter Tiere nachzuweisen.*) Serum solcher Tiere zu gleichen Teilen mit zentrifugierter Rückenmarksemulsion gemengt und sodann wechselnde Zeit im Brutschrank und Eiskasten (bis zu 24 Stunden) aufbewahrt, vermag die infektiöse Eigenschaft des Virus sehr beträchtlich einzuschränken oder selbst vollkommen zu vernichten. Zu bemerken ist, daß diese neutralisierende Wirkung des Blutserums auch bei frischgelähmten Tieren vorhanden ist. Nach den Versuchen von Levaditi und Netter[45]) sowie Flexner und Lewis[15]) ist die keimvernichtende Wirkung auch im Serum des erkrankten Menschen ausgebildet. Bemerkenswert ist es, daß diese neutralisierende Wirkung in den angestellten Versuchen nicht nur kurze Zeit nach Lähmungsbeginn, sondern sogar noch nach drei Jahren bestanden haben soll. Bei einem Fall, bei welchem die Erkrankung elf Jahre zurücklag, erkrankte das mit Serumrückenmarksgemenge geimpfte Tier, so daß die Autoren annehmen, daß die keimtötende Wirkung des Serums sich mit den Jahren abschwächt. Endlich berichten Levaditi und Netter[46]) noch einen Versuch, den sie mit dem Blutserum eines Kindes anstellten, welches nicht gelähmt, aber zur Zeit, als eines seiner Geschwister an Poliomyelitis erkrankte, selbst unter leichten Allgemeinerscheinungen (wie Halsentzündung) erkrankt war. Auch dieses Serum soll das Virus in vitro vernichtet haben und daraus die Identität der sogenannten abortiven Formen mit der typischen Kinderlähmung bewiesen sein. Da diese Schlußfolgerungen von weittragender Bedeutung sind, kann eine Sicherung dieser Beobachtung durch öftere Wiederholung solcher Versuche wohl gefordert werden.

Das Ergebnis all dieser angeführten Beobachtungen ließ den Gedanken einer passiven Immunisierung mit einem solchen

---

*) Römer und Josef[55]) berichteten auch, daß Komplementbindungsversuche mit Liquor cerebrospinalis oder mit Blutserum nicht gelungen sind.

Serum nicht für ausgeschlossen erscheinen. Indessen haben übereinstimmend unsere [35] [38]) Versuche sowie jene von Levaditi und Landsteiner [29]), gleichzeitig mit der Infektion ein solches Serum intraperitoneal, subkutan oder selbst intraspinal zu injizieren, die Ausbildung von Lähmungen weder verhindern noch verzögern können. Flexner und Lewis [15]) berichten allerdings einen Versuch, bei welchem ihnen durch wiederholte Injektion eines Immunserums gleichzeitig mit der Infektion und dann während der Inkubation die Verhinderung einer Erkrankung des Tieres gelungen ist. Die Kontrollversuche mit normalem Affenserum, die von Levaditi und Landsteiner, Flexner und Lewis, Römer und Josef und von uns ausgeführt wurden, ergaben durchwegs eine Unwirksamkeit des normalen Affenblutserums auf das Poliomyelitisvirus. Mit Pferdeserum gelingt nach den Mitteilungen von Flexner und Lewis [15]) bei Affen eine passive Immunisierung nicht.

Aktive Immunisierungsversuche, die wir durch subkutane Injektion steigender Rückenmarksdosen (das Rückenmark nicht vorbehandelt) anstellten, haben uns bis jetzt keine befriedigenden Resultate gebracht. Unter vier Tieren ging eines nach der vierten Injektion unter typischen poliomyelitischen Lähmungen, eines unter dem Bilde der „marantischen Form" ein. Die beiden restlichen Tiere magerten zusehends ab und erlagen einer disseminierten Tuberkulose. (Affe 50 † Poliom., 76 und 84 † Tbc., 95 † Poliom., marant. Form.) Flexner und Lewis [15]) beschreiben einen Versuch, bei welchem sie einem Tier zunächst an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_{30}$ cm^3 virulente Rückenmarksemulsion subkutan injizierten. Nach viertägiger Pause spritzten sie viermal je $^1/_{10}$ cm^3, dann in Intervallen $^1/_{10}$, $^1/_2$, 1 cm^3, nach 2 Monaten endlich 5 cm^3 Rückenmarksemulsion subkutan ein. Sechs Tage nach der letzten Injektion wurde das Tier intracraniell infiziert und blieb gesund.

Daran schließen sich eine Reihe von Vakzinationsversuchen zunächst nach dem Vorbilde der Pasteurschen Lyssaschutzimpfung. Die Versuche, die in dieser Richtung von Levaditi und Landsteiner [26]) [28]) [29]) angestellt wurden, zeigten wohl zumeist eine Unempfindlichkeit der vakzinierten Tiere, versagten aber insofern, als das Vakzin selbst nach 24tägiger Trocknung sich noch infektiös erwies und ein oder das andere vakzinierte Tier noch vor der eigentlichen cerebralen Infektion gelähmt wurde. Kraus [17]) empfiehlt die

Darstellung eines Vakzins durch Versetzen von Rückenmarksemulsionen mit $^1/_2$ % Karbollösung. Ein von uns[39]) in dieser Weise ausgeführter Versuch hatte die Erkrankung des Tieres bereits nach der Vakzination zur Folge. Die Versuche Levaditis und Landsteiners[28]) sowie Flexners und Lewis'[11]) [14]), ein brauchbares Vakzin durch Erwärmung von Rückenmarksemulsionen auf 55 bis 57° C herzustellen, haben abermals zu keinem Erfolg geführt. Hingegen erwähnt Römer[59]), daß er durch Erwärmen der Rückenmarksemulsionen auf 44 bis 50° C ein wirksames Vakzin erhalten habe. Endlich führen wir noch vereinzelte Versuche mit sogenannter Melangeimpfung an. Römer und Josef[56]) fanden, daß zwei Tiere, die mit Serumrückenmarksgemenge einmal und zwar ohne zu erkranken geimpft wurden, sich anläßlich einer neuerlichen Infektion immun erwiesen. Ebenso soll nach Levaditi und Landsteiner[29]) ein Tier eine Infektion anstandslos vertragen haben, das zweimal mit einem Gemenge von virulentem Rückenmark und dem Blutserum eines vorher mehrmals mit Affenrückenmark gespritzten Hammels vorbehandelt wurde.

Damit glauben wir das Wichtigste, bis jetzt auf dem Gebiete der Poliomyelitisimmunität Bekanntgewordene auszugsweise wiedergegeben zu haben. Ein für die Praxis brauchbares Vakzinations- oder Immunisierungsverfahren ist somit derzeit trotz der verschiedensten Versuche nicht gefunden worden. Es scheinen uns auch die Aussichten, auf diesem Wege die Poliomyelitis wirksam zu bekämpfen, nicht sehr groß zu sein. Von einem kurativ wirkenden Serum kann ja bei Berücksichtigung der schweren anatomischen Zerstörungen im Rückenmark kein nennenswerter Erfolg erwartet werden. Höchstens wäre es denkbar, daß durch die Ausarbeitung und frühzeitige Anwendung eines solchen ein Fortschreiten der Lähmungen nach Beginn der Erkrankung verhindert werden könnte. Ein der Lyssaschutzimpfung analoges Verfahren ist unseres Erachtens für die Poliomyelitis nicht anwendbar. Während die Inkubation bei der Wut sich oft auf mehrere Wochen erstreckt, beträgt jene der experimentellen und vielleicht auch der spontanen Poliomyelitis durchschnittlich eine Woche. Vor allem ist uns aber bei der Lyssa der Zeitpunkt der stattgehabten Infektion bekannt, während uns diese Kenntnis bei der Kinderlähmung fehlt und wir somit nicht wissen können, wann wir mit der Vakzinetherapie beginnen sollten.

Der einzige Weg, der einen Erfolg versprechen könnte, wäre noch eine Präventivbehandlung und zwar der gesamten Bevölkerung innerhalb von Epidemiebezirken. Sollte es aber in der Tat gelingen, ein solches brauchbares und verläßliches Verfahren ausfindig zu machen, so wird die Bekämpfung der Poliomyelitis selbst auf diesem Wege noch erhebliche Schwierigkeiten bereiten, wenn man den sprunghaften Ausbreitungstypus der Krankheitsfälle über weite Bezirke bedenkt.

Das wichtigste Kampfmittel scheint uns auch hier in der Prophylaxe zu liegen. Erinnern wir uns nur an die großen Erfolge bei der Bekämpfung beispielsweise der Cholera, Pest, Malaria, Schlafkrankheit und nicht zuletzt der Lyssa. Weit mehr als alle therapeutischen Bestrebungen hat uns gerade hier das intensive Studium der Verbreitungsweise und der Eintrittspforten des Virus Erfolg gebracht. In der gleichen Weise muß auch bei der Poliomyelitis unser ganzes Streben zunächst auf die Klarlegung dieser Fragen gerichtet sein. Durch die Verhütung der Infektion, nicht durch kurative Maßnahmen, wird es gelingen, auch dieser Krankheit Herr zu werden.

Fragen wir aber, nach welcher Richtung unsere prophylaktischen Maßnahmen heute abzielen sollen, so wird man, solange wir nicht mehr wissen, der Ausscheidungsmöglichkeit des Virus in die Nasenrachenschleimhaut nach Tunlichkeit Rechnung tragen müssen. Ansätze in dieser Richtung finden sich bei Levaditi und Landsteiner, die eine Behandlung des Nasenrachenraumes mit Mentholöl empfehlen, sowie bei Flexner und Lewis, welche die günstige Einwirkung des Perhydrols auf das Poliomyelitisvirus rühmen. Man wird aber nicht übersehen dürfen, daß eine wirksame Desinfektion der Nase mit Rücksicht auf die vielen Falten und Krypten der Schleimhaut außer unserer Macht steht, die angegebenen Desinfektionsmittel in vitro geprüft wurden und selbst unter diesen günstigsten Verhältnissen nicht durchaus eine volle Sterilisierung herbeiführten. Römer und Josef haben endlich noch die Zimmerdesinfektion mit Formoldämpfen als wirksam anempfohlen. Bei der absoluten Unkenntnis des Übertragungsvorganges und der anscheinend geringen Lebensfähigkeit des Virus außerhalb des Organismus wird der Hygieniker entscheiden müssen, ob die mit einem solchen Verfahren verknüpften Unzukömmlichkeiten mit

der noch unbewiesenen Bedeutung einer Kontaktinfektion im Verhältnis stehen. Wir verweisen hier nochmals auf das Fehlen von Spitalsinfektionen trotz der Unterbringung von poliomyelitiskranken Kindern in allgemeinen Krankensälen und der nie durchgeführten besonderen Desinfektion solcher Räume.

10. Die klinischen Erscheinungen bei der experimentellen Poliomyelitis.

Wir haben eingangs bereits hervorgehoben, daß die Affen bei der experimentell erzeugten Poliomyelitis unter den gleichen Symptomen erkranken wie der Mensch bei der Spontaninfektion, welche Tatsache bereits anläßlich der ersten gelungenen Affenimpfungen von Landsteiner und Popper [23]) sowie von Knöpfelmacher [17]) festgestellt werden konnte.

Die Tiere bleiben nach der Impfung zunächst vollkommen gesund, frisch und freßlustig und vor allem in ihrer Motilität ungestört. Ihr Allgemeinbefinden ist auch unmittelbar nach der Infektion vollkommen ungestört und zwar auch bei jenen Tieren, die vom Respirations- oder Digestionstrakt aus infiziert wurden. Dieses Stadium des allgemeinen Wohlbefindens, die Inkubation, dauert zumeist 6 bis 15 Tage, doch konnten Fälle beobachtet werden, bei welchen die Lähmungen bereits vier Tage nach der Infektion und anderseits erst nach Ablauf von 46 Tagen (Impfung mit Filtratflüssigkeit) [37]) manifest wurden. Aus der folgenden Zusammenstellung (Tabelle XIX) ist zu ersehen, daß die häufigste Inkubationsdauer 7 bis 8 Tage beträgt. Eine wesentliche Beeinflussung der Inkubation durch die verimpfte Quantität der Rückenmarksemulsionen konnten wir nicht feststellen. Doch war, wie wir schon früher erwähnten, die Inkubation bei Verwendung von Filtratflüssigkeiten (Keimverminderung) stets etwas verlängert. Nach unseren Versuchen war endlich eine Beeinflussung der Latenzperiode durch fortgesetzte Tierpassagen nicht mit Sicherheit zu beobachten. Anderseits ist aber der folgenden Tabelle zu entnehmen, daß die Inkubationszeiten bei den verschiedenen Impfmethoden gewissen Schwankungen unterliegen, insofern als wir die größte Zahl kurzer Inkubationen unverkennbar bei intraneuraler Impfung antreffen, so daß man annehmen kann, daß die Nerven den günstigsten Infektionsweg darstellen.

Tabelle XIX.

Impfmethode	erkrankt am . . . . Inkubationstag																
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	17	18	21	23	27
intracerebral	.	2	2	7	8	3	5	4	5	2	.	2	1	.	.	.	.
subdural . .	.	.	.	.	.	.	1	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.
intraneural .	2	4	5	6	3	1	2	4	1	1	3	1	.	.	.	.	.
intraperitoneal .	.	.	.	1	1	.		.	1	1	1	.	.	.	.	.	.
kombiniert .	.	.	3	2	2	2	.	2	.	2	.	.	.	.	1	1	1
intestinal . .	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	1	.	1	.
intratracheal	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	1	.	.	.	.	.	.
Summe .	2	6	10	16	14	6	8	12	7	6	5	3	1	1	1	2	1

Die Inkubationen bei unseren Inhalationsversuchen waren nicht mit Sicherheit festzustellen, da die Tiere auf diesem Weg wiederholt infiziert wurden. Doch scheinen diese, ebenso wie die intratrachealen und intestinalen Impfungen gegenüber den intraneuralen Kontrollimpfungen beträchtlich verlängert gewesen zu sein. Ein Rückschluß von den experimentellen Erfahrungen auf die Inkubation bei der Spontaninfektion des Menschen wird daher nur mit Vorsicht zu machen sein.

Besonders charakteristische Prodromalerscheinungen, die eine Diagnose schon vor Eintritt der Lähmungen ermöglichen würden, bestehen auch beim Experimentaltier nicht. Zumeist ist das Tier ungefähr 24 Stunden vor Ausbruch der Krankheit etwas matt, klettert bedächtiger als sonst, kreischt bei Annäherung und zeigt überhaupt eine große Ängstlichkeit, wahrscheinlich bedingt durch ein allgemeines Schwächegefühl. Fiebersteigerungen als Prodrome konnten wir mit Sicherheit nicht konstatieren, da beim Affen auch Temperaturen von 38 bis 39° C noch normal zu nennen sind. Flexner und Lewis[14]) sind des öftern 6 bis 48 Stunden vor Eintritt der Lähmungen Zittern des Kopfes und der Extremitäten, Starre des Blickes und eine abnormale Ruhe der Tiere aufgefallen. Nach diesen Autoren geht der Lähmung fast immer eine Schwäche der Muskeln voraus; an Stelle der Schwäche tritt in seltenen Fällen eine vorübergehende Rigidität, Spasmus, Opisthotonus, selten Sensi-

bilitätsstörungen. Bei einem Tier bestanden 48 Stunden vor Ausbruch der Lähmungen Schmerzen in den Füßen, die wieder verschwanden.

Die Krankheit selbst ist auch beim Affen durch den Eintritt der schlaffen Lähmung und das Fehlen der Reflexe charakterisiert. Ebenso wie beim Menschen sehen wir auch beim Tier je nach der Schwere der Erkrankung verschiedene Lähmungstypen. So können die Paresen auf eine Extremität beschränkt bleiben oder auf mehrere sich ausbreiten (spinale Form); sie können sich fortschreitend über die Muskulatur des ganzen Körpers erstrecken und mit bulbären Erscheinungen einhergehen (Landrysche Paralyse) oder es können isolierte Kernlähmungen zu dem sonstigen Lähmnngstypus hinzutreten, welcher Typus der von den Klinikern beim Menschen als pontine Form bezeichneten entspricht.

1. Die reine spinale Form befällt immer die Extremitäten und zwar bei cerebraler oder intraperitonealer Impfung mit Vorliebe die hinteren Extremitäten. Betrifft die Lähmung nur den Unterschenkel oder den Vorderarm, so wird die betreffende Extremität gewöhnlich in den nicht betroffenen Gelenken gebeugt und an den Rumpf angezogen gehalten. Greif- und Kletterbewegungen können, wenn auch ungeschickt, ausgeführt werden. Bei totaler Parese einer hinteren Extremität nimmt dieselbe beim Sitzen gewöhnlich eine nach vorn und seitlich gerichtete Lage ein, beim Kriechen wird dieselbe schwerfällig nachgezogen; bei totaler Parese beider hinteren Extremitäten werden sie beim Kriechen flossenartig nachgeschleift, wodurch eine typische „Robbenstellung" zu stande kommt.

Nicht selten wird bei diesem Lähmungstypus auch die Muskulatur des Beckengürtels ergriffen; das hintere Körperende wird dann beim Kriechen in leicht gedrehter Stellung nachgezogen; ein Aufrichten des Hinterkörpers ist ganz unmöglich. Beim Klettern können nur die vorderen Extremitäten gebraucht werden, die hinteren werden schlaff nachgezogen (Fig. 7). Die Patellarreflexe fehlen vollständig oder sind stark herabgesetzt.

Bei der Lähmung einer vorderen Extremität bewegt sich das Tier ziemlich gut, wenn auch hinkend vorwärts. Beim Aufwärtsklettern fällt eine ruckweise ungleichmäßige Bewegung des Körpers auf. Bei totaler Lähmung beider vorderen Extremitäten und Verschontbleiben der hinteren Extremitäten liegt das Tier viel auf dem

Boden. Ein Aufrichten vorn ist fast nie ausführbar, da gewöhnlich die Schultergürtelmuskeln mitgelähmt sind. Wird das Tier aufgescheucht, so bewegt es sich in der Weise vorwärts, daß es den Hinterkörper aufrichtet und den Vorderkörper durch wurmartige Rumpfdrehungen vorwärtsschiebt. Die gelähmten Extremitäten fühlen sich kühl an. Sensibilitätsstörungen scheinen nicht vorhanden zu sein. Temperatursteigerungen ließen sich mit Sicherheit nicht konstatieren.

Als Typus der spinalen Form mag folgender Fall gelten:

Affe 11. 22. Oktober intracraniell geimpft mit 0·5 cm^3 Rückenmarksemulsion von einem nach zweitägiger Krankheit verstorbenen Kinde.

23. bis 29. Oktober gesund.

29. Oktober morgens. Trauriger gealterter Gesichtsausdruck. Das Tier frißt nicht. Schlaffe Lähmung der rechten hinteren, Parese der linken hinteren Extremität. Kletterversuche unmöglich. Beim Herausheben aus dem Käfig und Auflegen auf den Boden ausgesprochene Robbenstellung. Patellarreflexe fehlend. Die hinteren Extremitäten fühlen sich kühl an. Vordere Extremitäten gut beweglich. Temperatur (anal gemessen) 39° C. Die Lähmungserscheinungen schreiten nachmittags weiter und ergreifen die vorderen Extremitäten. Temperatur 38° C.

Das Tier wird durch Äthernarkose getötet.

2. Bei den Fällen sogenannter Landryscher Paralyse handelt es sich zumeist um den aufsteigenden Lähmungstypus. Sehr rasch, oft innerhalb weniger Stunden, mitunter aber auch erst nach mehreren Tagen, ausnahmsweise selbst nach einer Woche und mehr, hat sich die Parese von den hinteren Extremitäten auf die vorderen ausgebreitet und ergreift auch die Rumpfmuskulatur, die Muskeln des Halses und Nackens. Das Tier liegt hilflos am Boden. Nur mit äußerster Anstrengung vermag es Bewegungen in minimalen Exkursionen auszuführen. Ein Fortbewegen vom Platze erfolgt nur mühselig durch schlangenartige Rumpfbewegungen. Wird es horizontal gehalten, so fällt der Kopf schwer nach hinten, respektive nach vorn auf die Brust (Fig. 8). Mit dieser Lähmungsform sind fast immer Blasenstörungen verbunden; es besteht Harnträufeln (Incontinentia urinae). Auch die Defäkation ist sehr erschwert, hauptsächlich infolge der Parese der Bauchmuskulatur und Fortfall der Bauchpresse. In einer Reihe der Fälle schreiten die Lähmungssymptome noch weiter und es stellen sich Bulbärsymptome ein, besonders Paresen der Schlund- und Kehlkopfmuskulatur. Die Tiere vermögen oft die schlecht gekauten Bissen nur mit großer Mühe

oder gar nicht zu schlucken und können nur Flüssigkeiten in geringer Menge zu sich nehmen. Die Stimme ist heiser, die Tiere sind bisweilen ganz aphonisch. Die Temperatur ist fast regelmäßig in diesem Stadium unter die Norm gesunken (36 bis 35° C). Die Haut fühlt sich kühl an, die Haare sind gesträubt, die Gesichtsfarbe cyanotisch. Der Gesichtsausdruck ist leidend, traurig, die Züge gealtert, die Haut des Gesichtes gerunzelt. Durch Übergreifen der Lähmung auf die Atemmuskulatur gehen die Tiere wenige Tage oder Stunden nach Beginn der Lähmung zu grunde. Bleibt das Atmungszentrum verschont, so kann selbst in diesem Stadium das Tier durch gute Pflege und Nahrungszufuhr Tage und Wochen am Leben erhalten werden, um so mehr, als nach einiger Zeit, auch wenn das Tier total gelähmt bleibt, eine Besserung des Allgemeinbefindens sich einzustellen pflegt.

Typus der Landryschen Paralyse.

Affe 196, 8. III. 1910. 0·4 *cm*³ Rückenmarksemulsion intracerebral injiziert.

18. III. Das Tier sitzt im Käfig, kann nicht laufen, sondern rutscht am Boden herum, klettert nicht. Schwäche der hinteren Extremitäten, besonders links.

19. III. Komplette Lähmung der hinteren Extremitäten, Reflexe erloschen, Parese der vorderen Extremitäten. Das Tier kann sich nur mühsam aufrichten und fällt bald wieder platt auf den Boden.

20. III. Tetraplegie; Parese der Nackenmuskulatur, Aphonie. Das Tier kann nicht fressen, muß gefüttert werden.

21. III. Status idem, oberflächliche Atmung. Cyanose.

23. III. Spontan eingegangen.

Als Typus der selteneren deszendierenden Form sei folgender Fall erwähnt.

Affe 16. 10. November 1910 intracraniell geimpft mit 0·2 *cm*³ Rückenmarksemulsion von Affe 14.

11. bis 16. November gesund.

17. November. Gesicht cyanotisch, Zunge trocken, Atmung erschwert. Das Tier ist apathisch und liegt traurig im Käfig. Vollständige Parese der vorderen Extremitäten, Unvermögen sich aufzurichten. Bewegungen mit den hinteren Extremitäten ausführbar, aber kraftlos. Patellarreflex links fehlend, rechts angedeutet. Der Kopf kann nur mit Mühe gehoben und gedreht werden. Innerhalb weniger Stunden schreitet die Lähmung rasch weiter. Das Tier vermag nachmittags auch die hinteren Extremitäten nicht mehr zu bewegen, ist total paretisch, der Kopf auf die Brust gesunken. Wenn man es aufzurichten sucht, knickt es sofort wieder vornüber zusammen. Beim Kauen (das Tier muß gefüttert werden) fallen Stückchen der Nahrung aus dem Munde, der Schlingakt ist er-

schwert. Aphonie, Zitterbewegungen am ganzen Körper. Temperatur 36° C. Im moribunden Zustand getötet.

3. Poliomyelitis mit Kernlähmung. Lähmungen dieser Art sind relativ selten anzutreffen und treten zumeist zum spinalen oder Landryschen Typus hinzu.

Sie äußern sich beinahe ausschließlich in dem Auftreten einer totalen einseitigen Facialisparese (Fig. 9 u. 10), zu der noch in einem unserer Fälle eine Hypoglossuslähmung trat. Neben solchen kombinierten Fällen von spinaler und Kern-Lähmung haben wir auch einen Fall isolierter Facialislähmung ohne spinale Lähmung beobachtet. Auffallend ist die relative Häufigkeit der Facialislähmungen gegenüber anderen Kernlähmungen, so daß man an eine besondere Affinität des Poliomyelitisvirus zu dieser Kernsubstanz denken könnte. Endlich sei noch erwähnt, daß einzelne unserer Fälle von Kernlähmung nach intraperitonealer Infektion zur Ausbildung kamen, somit jede eventuelle Schädigung des Kernzentrums durch die Impfung ausgeschlossen ist.

Affe 38, 30. XI. 1909 geimpft. Intraperitoneale Impfung.

13. XII. Linksseitige totale Facialislähmung. Kauakt ausschließlich rechts. Stimme laut, Klettern möglich. Reflexe auslösbar. Kopfbewegungen normal.

16. XII. Facialislähmung unverändert, Stimme gut, rechte Pfote leicht paretisch, Reflexe normal, Temp. 39° C. Die Lähmung bleibt auch weiterhin unverändert.

Affe 12.

17. XI. 1909. Intraperitoneale Impfung.

21. XI. abends: Das Tier liegt, den Kopf zu Boden gesenkt, im Käfig. Parese der vorderen und Paralyse der hinteren Extremität, linksseitige totale Facialislähmung, Lähmung der Nackenmuskulatur.

26. XI. morgens tot im Käfig aufgefunden.

4. Unter der großen Zahl unserer Tierimpfungen haben wir mitunter atypisch verlaufende Erkrankungen beobachten können. Die Tiere blieben nach der Impfung zunächst einige Zeit gesund. Vor dem vermeintlichen Ende der Inkubation aber wurden die Tiere traurig, matt, litten vorübergehend an Diarrhöen, magerten stark ab, die Bewegungsfreudigkeit lag danieder. Die Tiere konnten klettern, taten dies aber nur ungern. Die allgemeine Muskelkraft war stark geschwächt, mit einem Wort, die Tiere wurden marantisch. Einzelne dieser Tiere gingen zwischen dem 6. bis 13. Tage nach der Impfung zu grunde, ohne daß Lähmungen konstatiert werden

konnten, andere verendeten nach einer längeren Krankheitsdauer. Diese „marantische Form"[23]) der experimentellen Poliomyelitis trat bei Tieren auf, die zum Teil mit Rückenmark, zumeist mit sehr großen Mengen desselben (siehe kombinierte Impfung, Kap. 2) oder mit Lymphdrüsen geimpft wurden, respektive bei einzelnen Tieren, die vom Magen oder dem Respirationstrakt aus infiziert worden waren. Auch Flexner und Lewis[14]) berichten über Beobachtungen, nach welchen Tiere starben, ohne vorher Lähmungen gezeigt zu haben, Fälle, die mit unserer marantischen Form identisch sein dürften. Die histologische Untersuchung des Rückenmarks unserer Fälle (cf. II. Abschnitt, pag. 111) ließ keinen Zweifel zu, daß es sich bei diesen Tieren um eine Poliomyelitis mit atypischen klinischen Symptomen handelte. Auch experimentell ließ sich hiefür der Beweis erbringen, da bei Verimpfung der Rückenmarksemulsion von Tieren, die unter dem Bilde der marantischen Form verendet waren, wieder das typische Krankheitsbild mit Lähmungen erzeugt werden konnte. Diese experimentell erzeugte marantische Erkrankungsform ist unseres Erachtens nicht identisch mit den beim Menschen beschriebenen abortiven Erkrankungen, da sie beim Tier zumeist letal verläuft.

Typus der marantischen Form:

Affe 87. 28. XII. 1909. 0·4 *cm*³ Rückenmarksemulsion intracerebral, 0·2 *cm*³ intraneural und 3 *cm*³ intraperitoneal geimpft (= 3·6 *cm*³).

Seit der Impfung matt, frißt wenig, klettert nicht. Vom 3. Tag ist die Freßlust wieder gut, das Tier ist etwas frischer, bewegt sich aber wenig, ist nicht zum Klettern zu bringen, allgemeine Schwäche, aber keine Lähmungen.

3. I. stirbt spontan.

Sektion: Das Rückenmark zeigt im Halsmark, etwas weniger im Lumbalmark, starke Hyperämie und Blutungen in der grauen Substanz und den angrenzenden Partien. Schnittfläche verquellend. Histologisch poliomyelitische Veränderungen in mäßiger Ausbildung.

Affe 99. IV. Generation. 7. I. 1910. Rückenmarksemulsion intracerebral injiziert.

20. I. Seit einiger Zeit magert das Tier zusehends ab, ist schwach, ohne deutlich gelähmt zu sein, klettert langsam und hat eine heisere, schwache Stimme. Keine Diarrhöen.

12. II. Diese Symptome nehmen immer mehr zu, ohne daß Lähmungen beobachtet werden konnten. „Marantischer Krankheitstypus." Das Tier wird getötet.

Krankheitsdauer zirka 22 bis 27 Tage.

Sektion der inneren Organe absolut negativ außer starker Verfettung der Leber. Rückenmark histologisch typisch.

5. Cerebrale Form. In der Literatur finden sich Angaben, nach welchen die Poliomyelitis beim Menschen ausnahmsweise auch unter dem Bilde einer Encephalitis verlaufen kann, wobei es zur Ausbildung von spastischen Lähmungen sowie meningealen Reizungserscheinungen kommen soll. Trotz der zahlreichen intracerebralen Impfungen, die wir ausgeführt haben, sind uns niemals Erkrankungsformen unter dem Bilde einer Encephalitis oder Meningoencephalitis vorgekommen. In unserer ersten Beobachtungszeit glaubten wir bei einem Falle eine cerebrale Form mit vorherrschend meningealen Symptomen vor uns zu haben[33]), doch ergab die nachträgliche Sektion des Falles einen gegen die Hirnoberfläche fortschreitenden Hirnabszeß, so daß sich auch diese vereinzelte Beobachtung als unrichtig herausstellte.

Prognose der Erkrankung. Die Lähmungen der experimentellen Poliomyelitis zeichnen sich durch eine besondere Hartnäckigkeit aus; bloß in vereinzelten Fällen konnten wir ein merkbares Zurückgehen und nur in einem einzigen Falle, bei welchem es sich um Parese einer Hinterpfote handelte, ein völliges Verschwinden der Lähmung konstatieren. Die Lähmung bleibt für gewöhnlich schlaff; überleben die Tiere lange die akute Attacke, so kommt es ein und das andere Mal im Laufe der Zeit durch Antagonistenwirkung zu spastischen Kontrakturen.

Die rein spinalen Formen geben auch beim Experimentaltier quoad vitam eine recht günstige Prognose. So gelang es einzelne Tiere durch mehrere Wochen, eines derzeit zirka $^{3}/_{4}$ Jahre am Leben zu erhalten. Allerdings zeigten sämtliche Tiere bei längerer Beobachtung, trotz reichlicher Nahrungsaufnahme, eine starke allgemeine Abmagerung mit spezieller Atrophie der gelähmten Muskelpartien. Bei solchen Tieren kam es gelegentlich auch zur Ausbildung von Dekubitalgeschwüren an selbst nur leicht gedrückten Hautstellen, wie z. B. unter dem Halsband, Erscheinungen, die wohl auf trophische Störungen zurückzuführen sein dürften. Weit ungünstiger ist die Prognose bei Tieren, die unter dem oberen Lähmungstypus oder dem Bilde der Landryschen Paralyse erkranken. Solche Tiere gingen zumeist in kurzer Zeit unter den Symptomen der Atemmuskellähmung zu grunde. Über die Mortalität der erkrankten Tiere geben unsere Versuche keine brauchbaren Aufschlüsse, da die Tiere zum größeren Teil bald nach Lähmungs-

beginn getötet wurden. Nach Flexner und Lewis[14]) soll die Mortalität bei der experimentellen Poliomyelitis 54·3% betragen. Eine so hohe Mortalitätsziffer dürfte bei den Versuchen mit unserem Poliomyelitisstamm nicht bestanden haben. Übrigens wird die Sterblichkeit von der jeweils angewandten Infektionsmethode beziehungsweise von der Impfstelle einigermaßen abhängen, da ja die Lokalisation der Lähmungen von der Infektionsstelle bestimmt wird und der Tod bei Poliomyelitis anschließlich infolge Atemmuskellähmung eintritt.

Literaturverzeichnis.

[1]) Beneke, Über Poliomyelitis acuta. Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 4.

[2]) Bonhoff, Ärztl. Verein zu Marburg. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 2.

[3]) — l. c. 1910, Nr. 16.

[4]) — Zur Ätiologie der Heine-Medinschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 42.

[5]) Dahm, Die spinale Kinderlähmung. Ärztl. Verein in Duisburg. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1909, Nr. 49.

[6]) Eichelberg, Über spinale Kinderlähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 3.

[7]) Ellermann, Über den Befund von Rhizopoden bei Poliomyelitis acuta. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40. Orig.

[8]) Flexner und Lewis, The Transmission of acute Poliomyelitis to Monkeys. Journ. of the American medic. Assoc. 13. XI. 1909.

[9]) — — The Transmission of epidemic Poliomyelitis to Monkeys. l. c. 4. XII. 1909.

[10]) — — The Nature of the Virus of epidemic Poliomyelitis. l. c. 18. XII. 1909.

[11]) — — Epidemic Poliomyelitis in Monkeys. l. c. 1. I. 1910.

[12]) — — Epidemic Poliomyelitis in Monkeys. l. c. 12. II. 1910.

[13]) — — Experimental epidemic Poliom. in Monkeys. l. c. 2. IV. 1910.

[14]) — — Experimental epidemic Poliom. in Monkeys. Journ. of experim. Medicine. XII. 1910, Nr. 2.

[15]) — — Experimental epidemic Poliom. in Monkeys. Journ. of the American medic. Assoc. 1910, Nr. 22.

[15a]) — — Experimental Poliomyelitis in Monkeys. l. c. 20. VIII. 1910.

[16]) Harbitz und Scheel, Patholog. anatom. Untersuchungen über akute Poliomyelitis und verwandte Krankheiten. Christiania 1907. Videnskabs-Selskabets Skrifter.

[17]) Knöpfelmacher, Experimentelle Übertragung d. Poliom. anterior acuta auf Affen. Mediz. Klinik. 1909, Nr. 44.

[18]) Kraus, Über das Virus der Poliom. acuta, zugleich ein Beitrag zur Frage der Schutzimpfung. Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 7.

[19]) — Über filtrierbares Virus und über das Wesen der Poliomyelitis acuta. Mediz. Klinik 1910, Nr. 12.

[20]) Krause, Zur Kenntnis der westfälischen Epidemie von akuter Kinderlähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 42.

[21]) Krause und Meinicke, Zur Ätiologie der akuten epidemischen Kinderlähmung. ibidem.

[22]) — — Zur Ätiologie der akuten epidemischen Kinderlähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 14.

[23]) Landsteiner und Popper, Übertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. II, Heft 4.

[24]) Landsteiner und Prasek, Übertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1910, Heft 5.

[25]) Landsteiner und Levaditi, La transmission de la paralysie infantile aux singes. Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 27. XI. 1909.

[26]) — — La paralysie infantile expérimentale. l. c. 18. XII. 1909.

[27]) Levaditi und Landsteiner, La paralysie infantile expérimentale. Compt. rend. de l'academie des sciences. 3. I. 1910.

[28]) — — Recherches sur la paralysie infantile expérimentale. l. c. 10. I. 1910.

[29]) — — La poliomyélite expérimentale. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 19. II. 1910.

[30]) — — Étude expérimentale de la poliomyélite aiguë. l. c. 5. III. 1910.

[31]) Levaditi, Essais de culture du parasite de la paralysie infantile. La presse medicale 1910, Nr. 6.

[32]) Levaditi et Stanesco, Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la poliomyélite aiguë. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 12. II. 1910.

[33]) Leiner und von Wiesner, Gesellsch. f. innere Medizin und Kinderheilkunde, Wien, 18. XI. 1909.

[34]) — — Experimentelle Untersuchungen über Poliomyelitis acuta anterior. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 49.

[35]) — — Experimentelle Untersuchungen über Poliom. a. a. II. l. c. 1910, Nr. 3.

[36]) — — Experimentelle Untersuchungen über Poliom. a. a. III. l. c. 1910, Nr. 9.

[37]) — — Über epidemische Poliomyelitis. XIV. Tagung der deutsch. patholog. Gesellsch., April 1910.

[38]) — — Experimentelle Untersuchungen über Poliom. a. IV. Wien. klin. Wochenschrift 1910, Nr. 22.

[39]) — — Experimentelle Untersuchungen über Poliom. acuta. Wien. mediz. Wochenschr. 1910, Nr. 42.

[40]) Lentz und Huntemüller, Über akute epidem. Kinderlähmung. Zentralbl. f. Bakt. XLVII. Ref.

[41]) — — Experimentelle Poliomyelitis. Zeitschr. f. Hyg. 1910, Bd. LXVI.

[42]) Martius, Über spinale Kinderlähmung. Ärztl. Verein Rostock. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 7.

[43]) Meinicke, Experim. Untersuchungen über akute epidem. Kinderlähmung. Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 15.

[44]) Müller, Die spinale Kinderlähmung. Berlin 1910.

[45]) Netter et Levaditi, Action microbicide exercée par le serum des malades atteinds de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 15. IV. 1910.

[46]) Netter et Levaditi, Action microbicide . . . . . . 2me note. l. c. 27. V. 1910.

[47]) Netter, Apparition sous forme épidémique de la paralysie infantile a Paris et sa banlieue en 1909. Bull. de l'academie de médecine. 31. V. 1910.

[48]) Potpeschnigg, Bakteriol. Untersuchungsergebnisse bei Poliomyelitis. Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 39.

[49]) — Beobachtungen und Untersuchungsergebnisse aus der steiermärkischen Poliomyelitisepidemie 1909. Arch. für Kinderheilk. 1910, Bd. 54.

50) Römer, Ärztl. Verein in Marburg. 3. XI. 1909. Ref. Münchn. med. Wochenschrift 1909, Nr. 48.
51) — Untersuchungen zur Ätiologie der epidem. Kinderlähmung. Münchn. med. Wochenschr. 1909, Nr. 49.
52) — Weitere Mitteilungen über experimentelle Affenpoliomyelitis. l. c. 1910. Nr. 5.
53) Römer und Josef, Beitrag zur Natur des Virus der epidem. Kinderlähmung. l. c. 1910, Nr. 7.
54) — — Über Immunität und Immunisierung gegen das Virus der epidem, Kinderlähmung. l. c. 1910, Nr. 10.
55) — — Spezifisch wirksames Serum gegen das Virus der epidem. Kinderlähmung. l. c. 1910, Nr. 11.
56) — — Beiträge zur Prophylaxe der epidem. Kinderlähmung. l. c. 1910, Nr. 18.
57) — — Zur Natur und Verbreitungsweise des Poliomyelitisvirus. l. c. 1910. Nr. 20.
58) — — Noch einige Experimente zur Poliomyelitisfrage. l. c. 1910, Nr. 51.
59) Römer, Epidemiologische und ätiolog. Studien über die spinale Kinderlähmung. Deutscher Kongreß für innere Medizin. Wiesbaden 1910.
60) Schulze, Zur Ätiologie der akuten Poliomyelitis. Münchn. med. Wochenschr. 1898, Nr. 38.
61) Strauss and Huntoon, Experimental studies on the aetiology of acute Poliomyelitis. New-York. Medical Journal. 8. I. 1910.
62) v. Strümpell, Über die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884, Bd. 35.
63) — Über die akute Encephalitis der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 1885, Bd. XXII, N. F.
64) Wickman, Studien über Poliomyelitis acuta. Berlin 1905.
65) — Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit. Berlin 1907.
66) Schulze, Zur patholog. Anatomie u. Ätiologie d. akuten Poliomyelitis . . . . . Zieglers Beiträge zur patholog. Anat. und allgem. Pathol. 1905. Suppl. VII.
67) Allen Starr, Epidemic infantile Paralysis. Journ. of Americau medic. Assoc. 1908.

Nach Abschluß des Manuskriptes erschienen:

Landsteiner et Levaditi, Étude expérim. de la Poliom. aiguë. Annales de l'institut Pasteur. XXIV.

Wickman, Die akute Poliom. Springer, Berlin 1911 (aus Lewandowsky, Handb. der Neurologie).

Flexner and Clark, Experim. Poliom. in Monkeys. Journ. of the American medical Assoc. LVI, Nr. 7.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—VIII.

(Sämtliche histologische Bilder sind nach Hämalaun-Eosin-Präparaten gezeichnet.)

Tafel I.

Fig. 1. 257/V. Komplette Lähmung beider hinteren Extremitäten. Das Tier wurde vor Ablauf einer zehnstündigen Krankheitsdauer getötet. Laterale Vorderhornpartie eines Schnittes aus der Lendenanschwellung.

Ausgeprägte Neuronophagie an sämtlichen Ganglienzellen bei unverändertem Interstitium. Die Ganglienzellen sind etwas aufgetrieben, plump und von reichlichen Rundzellen (polynukleären Leukozyten) durchsetzt. Die Nervenfortsätze fehlen. In der Umgebung der Ganglienzellen finden sich im Gliagewebe in nur mäßiger Menge vordringende Leukozyten. Keine Blutungen, keine perivaskulären Infiltrate. Vergr. 100.

Fig. 2a und 2b. 23/V. Rechtsseitige totale Facialisparalyse, Lähmung beider vorderen Extremitäten und der Nackenmuskulatur. Das Tier wurde in moribundem Zustande vor Ablauf einer achtstündigen Krankheitsdauer getötet. (Das Rückenmark wurde lebenswarm in Formol-Alkohol eingelegt.) Vorderhornganglienzellen aus dem oberen Halsmark.

Vollkommene Tigrolyse, feinkörnige Beschaffenheit des Protoplasmas, unscharfe und unregelmäßige Zellgrenzen. Der Zellkern ist zum Teil noch schwach gefärbt, zum Teil vollkommen aufgelöst. Beginnende Einwanderung von polymorphkernigen Rundzellen in die degenerierten Ganglienzellen; in der Umgebung derselben liegen einzelne Infiltratzellen. Eine benachbarte Ganglienzelle (Fig. 2b) ist bereits zum größten Teil von Neuronophagen durchsetzt; beginnender Kernzerfall der Leukozyten; am unteren Rande der Ganglienzelle einzelne freiliegende Kernfragmente. Vergr. 400.

Tafel II.

Fig. 3. 158/I. Komplette Lähmung der rechten vorderen Extremität, allgemeine zunehmende Schwäche. Tod nach achtundvierzigstündiger Krankheitsdauer. Laterale Gruppe der Vorderhornganglienzellen aus dem oberen Halsmark.

Rechts unten mehrere degenerierte Ganglienzellen. Links entsprechend dem lateralen Rand des Vorderhorns drei kleine Infiltrations-

herde, in deren Mitte noch deutlich die neuronophagierten Ganglienzellen zu erkennen sind. Die Infiltrate nehmen von hier aus peripherwärts an Intensität ab. Das Gliagewebe im weiteren Umkreise zeigt nur sehr mäßige zellige Infiltration. Vergr. 100.

Fig. 4. 111 IV. Komplette Lähmung beider hinteren Extremitäten, Parese der linken vorderen Extremität. Das Tier wurde nach zirka dreitägiger Krankheitsdauer getötet. Partie aus dem Vorderhorn, Lumbalmark.

Sogenanntes Stadium der diffusen Infiltration. Die herdförmige Anordnung der Infiltrate ist noch deutlich zu erkennen. Einzelne kleine Herde erinnern in ihrer Form noch an neuronophagierte Ganglienzellen, die Ganglienzelle selbst ist aber bereits vollkommen zu grunde gegangen. Die Infiltratzellen entsprechen einem gemischten Zelltypus mit Vorherrschen der mononukleären Elemente. Kernfragmente sind diffus über das Präparat zerstreut. Vergr. 100.

Tafel III.

Fig. 5. 258 III. Lähmung der hinteren Extremitäten; aszendierender Typus. Nach sechstägiger Krankheit Tetraplegie, Nacken- und Halsmuskellähmung, Aphonie, Blasenlähmung. Tod nach zehntägiger Krankheit. Längsschnitt einer Vene aus der Mitte eines diffusen Infiltrationsherdes. Halsanschwellung.

Im Lumen reichlich verschiedene weiße Blutzellen zwischen roten Blutkörperchen. (Kein hyaliner Thrombus.) Der perivaskuläre Lymphraum ist erweitert, die Endothelzellen zum Teil etwas geschwollen. Adventitielle Infiltrate fehlen, obzwar der Ast im Gebiete schwerster Veränderungen liegt. In der Wand und in der nächsten Umgebung des Gefäßes einige emigrierte Rundzellen. Vergr. 400.

Fig. 6. 264 III. Marantischer Krankheitstypus. Tod 22 Tage nach der Infektion. Laterale Vorderhornpartie aus dem Lendenmark.

In der rechten Gesichtsfeldhälfte mononukleäre herdförmige Gliainfiltration. Einzelne Ganglienzellen (1) zeigen mäßige Degeneration bei gleichzeitig erhaltenem Kern. Die Struktur der Mehrzahl der umliegenden Ganglienzellen ist vollkommen erhalten. Vergr. 300.

Tafel IV.

Fig. 7. Komplette schlaffe Lähmung der beiden hinteren Extremitäten (dieselben werden nicht auf das Gitter aufgestützt), Schwäche der vorderen Extremitäten (das Tier vermag sich nicht aufzuziehen).

Fig. 8. Tetraplegie und Nackenmuskellähmung (einen Tag vor dem Tode aufgenommen).

Fig. 9 und 10. Linksseitige Facialislähmung (die Tiere wurden intraperitoneal respektive intraneural infiziert). Fig. 10 bei voller Sonnenbeleuchtung des Gesichtes aufgenommen; das linke Augenlid kann nicht vollkommen geschlossen werden.

Tafel V—VIII.

In den Plänen von Wien und Niederösterreich (Tafeln V—VIII) sind die einzelnen Krankheitsfälle durch schwarze Kreise angezeichnet, in welche der Monat des Entstehens des betreffenden Falles notiert ist. Die Erläuterung dieser Karten erfolgt auf Seite 68 u. ff.

K. u. K. Hofbuchdruckerei Jos. Feichtingers Erben, Linz. 11.13209

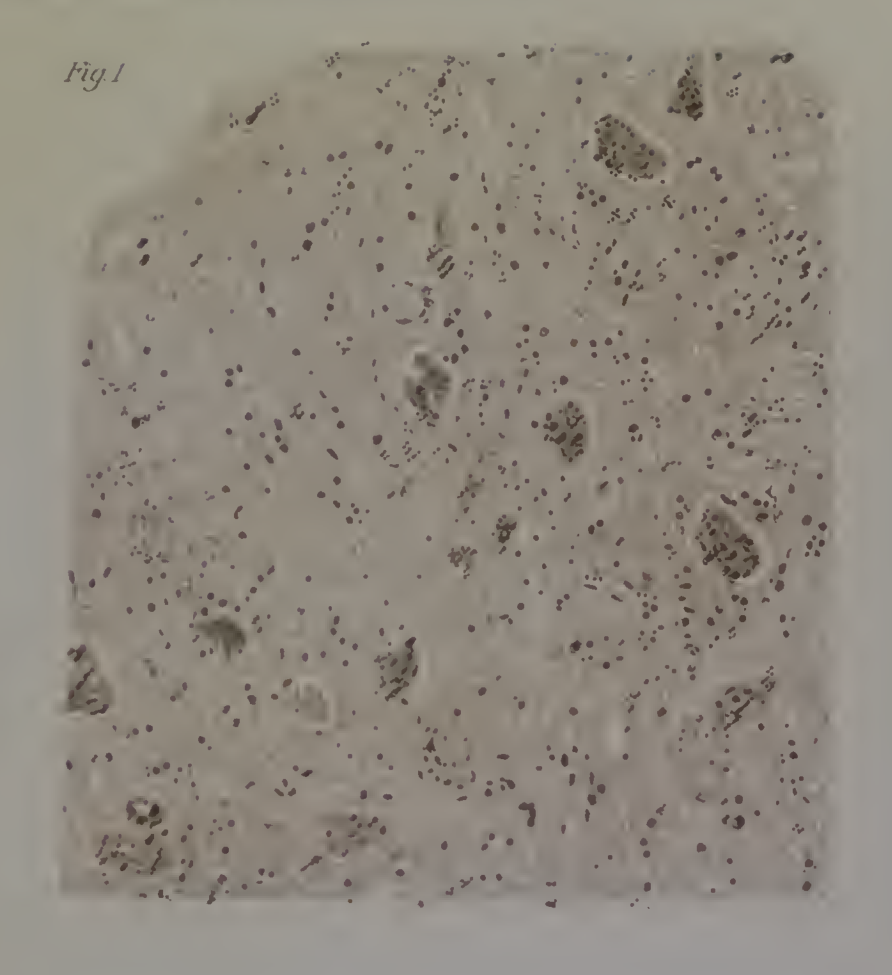


Fig. 1

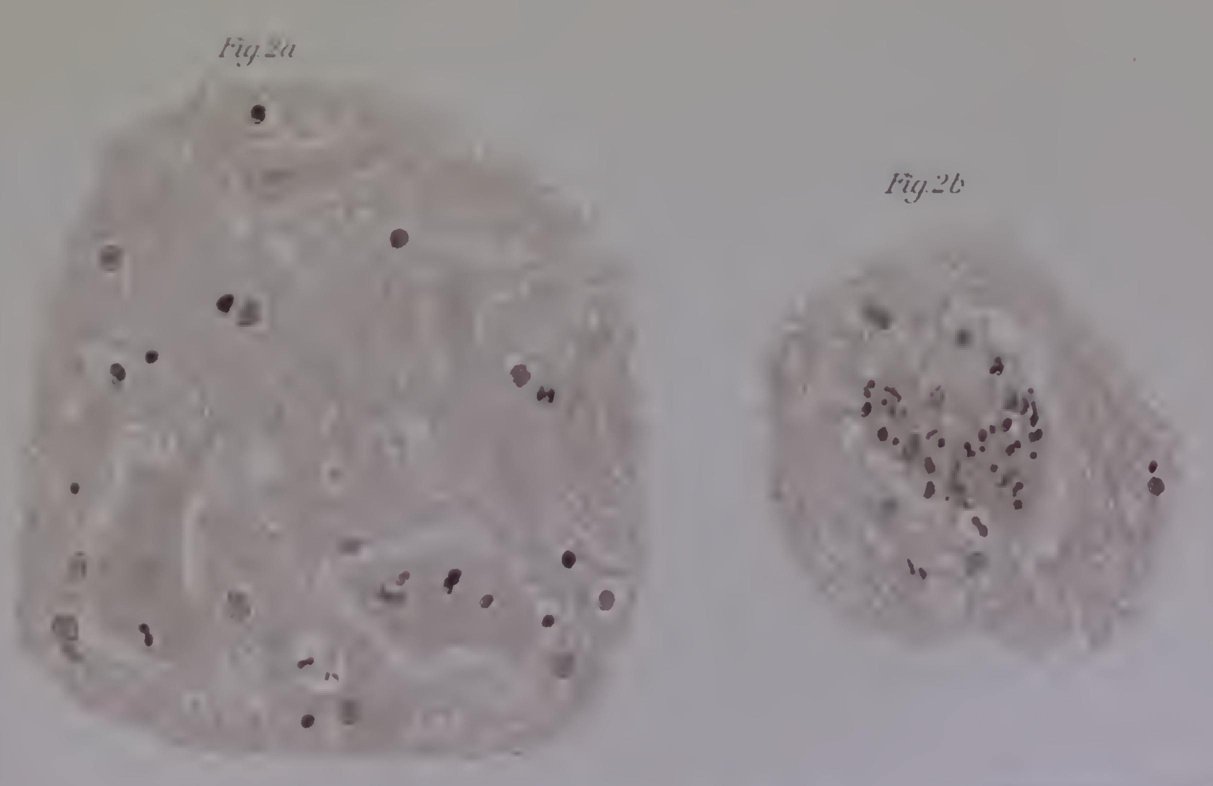


Fig. 2a

Fig. 2b

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.



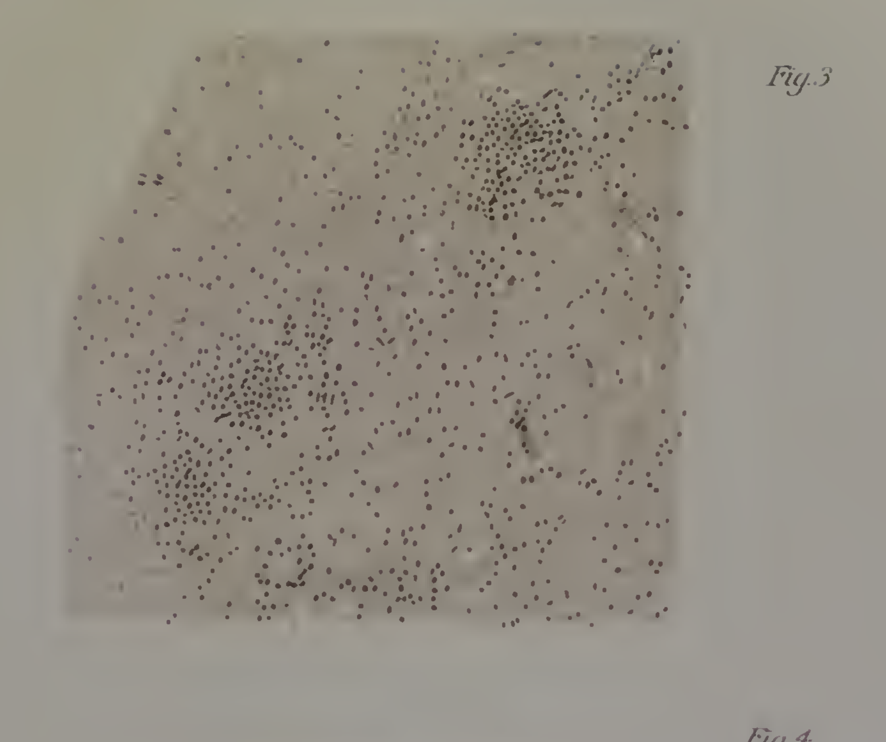


Fig. 3

Fig. 4

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.



Fig. 5

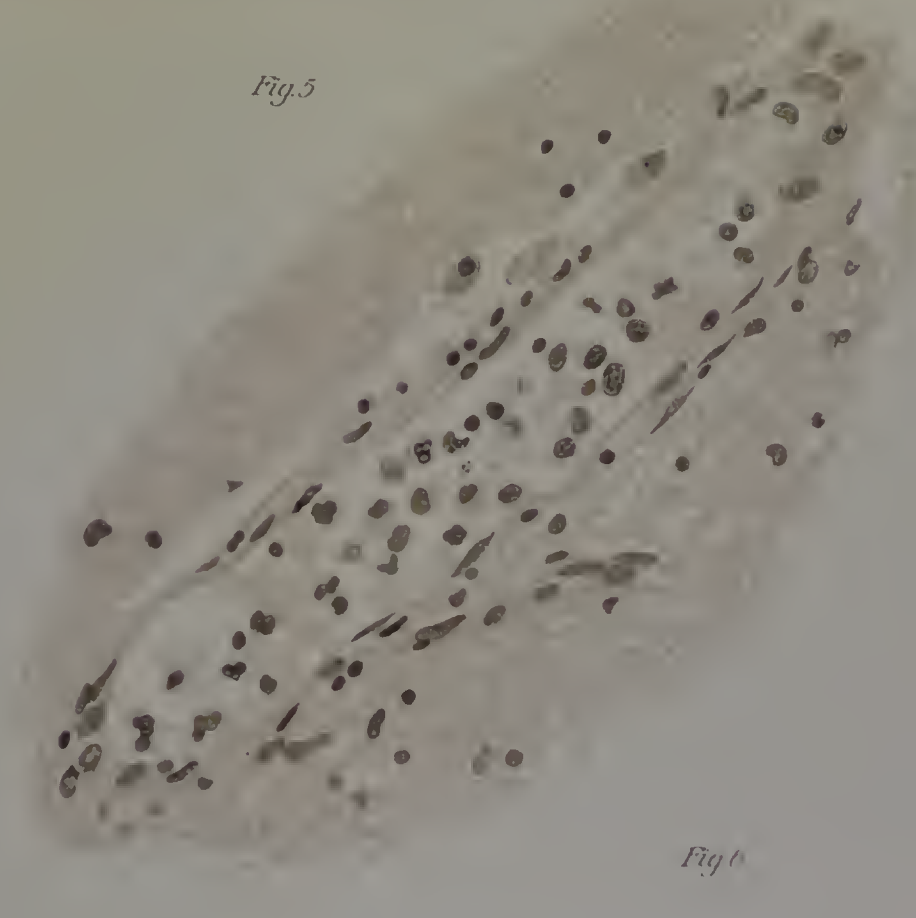
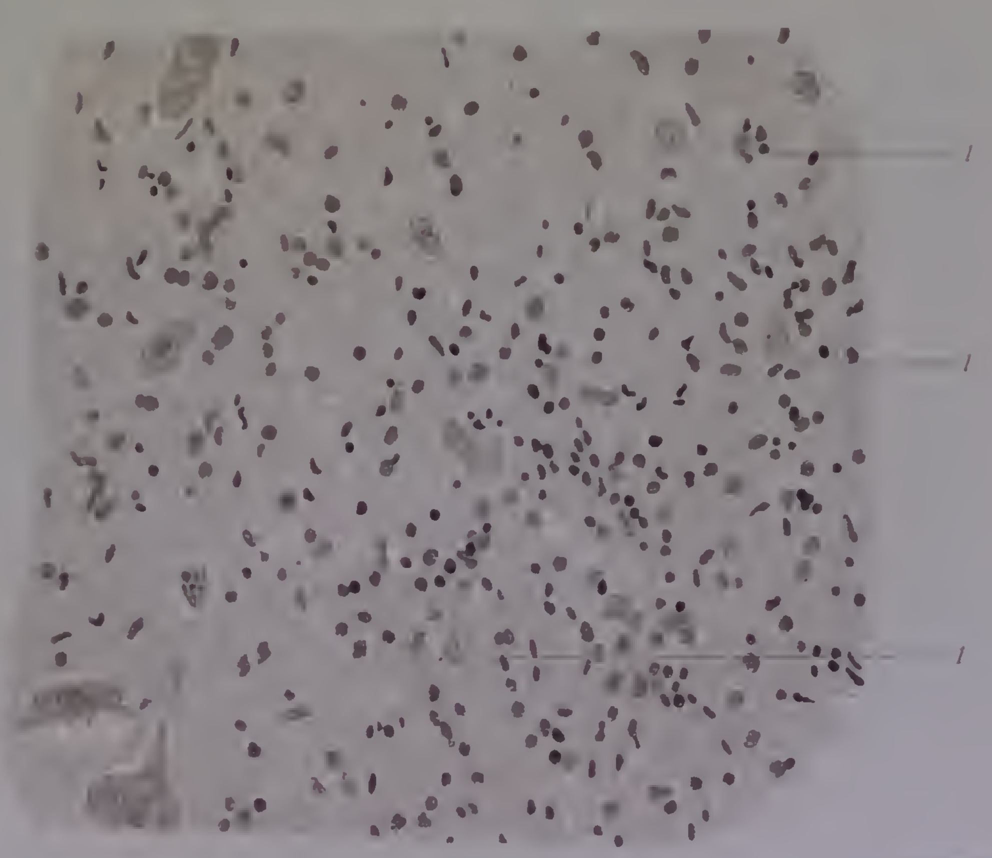


Fig. 6



Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien
Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.

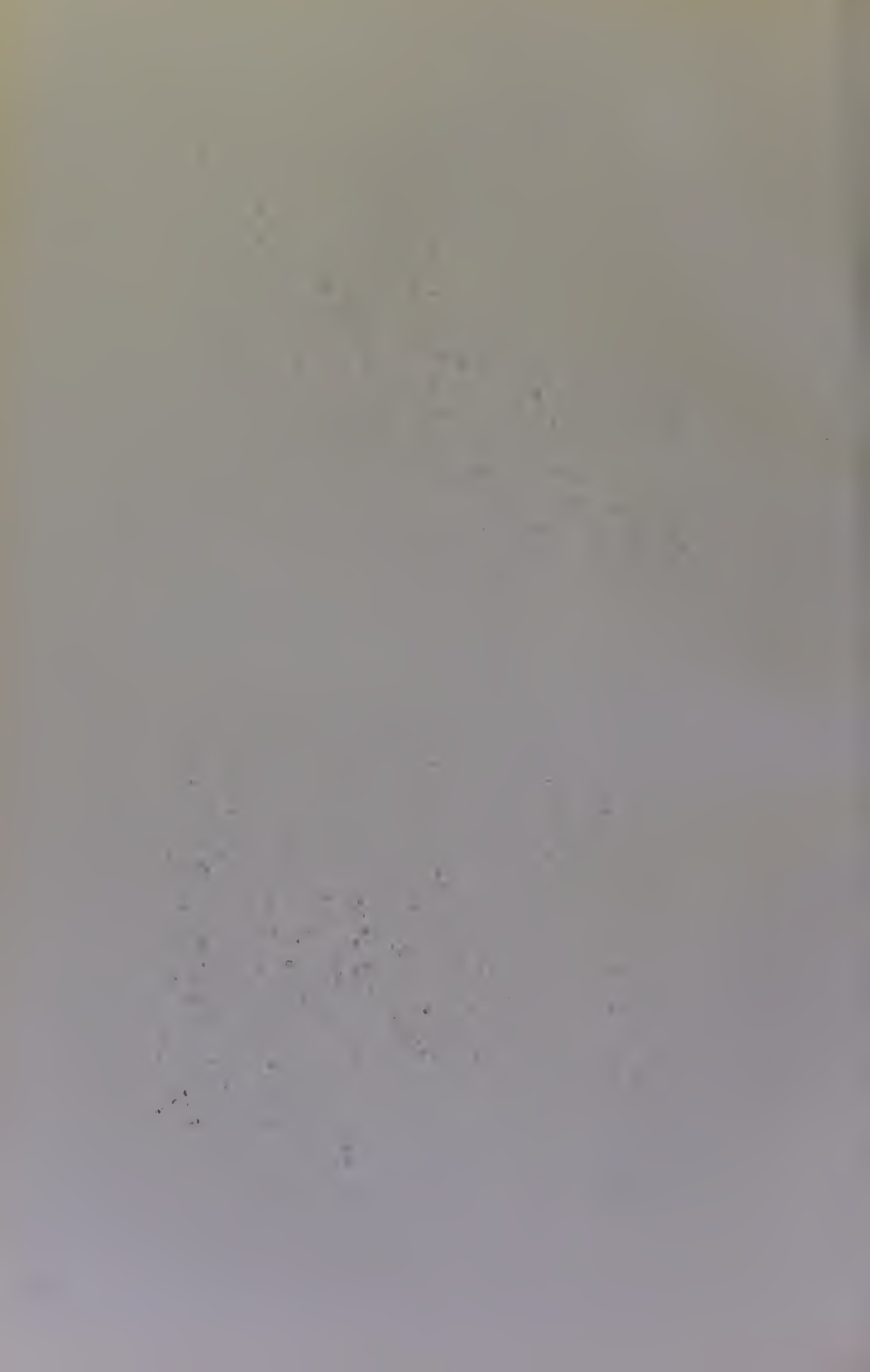




Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

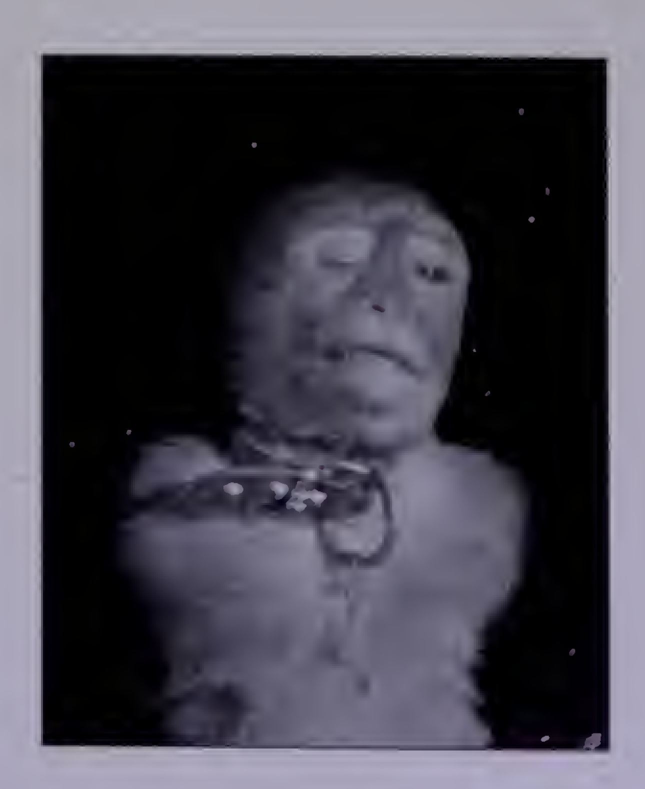


Fig. 10.

Verlag von Franz Deuticke in Wien und Leipzig.





K. K. Prater
Augarten
Schmelz
Schönbrunn




NIEDER-ÖSTERREICH.
Die Epidemie im Jahre
1908.
Horn
Zwettel
Oberhollabrunn
Mistelbach
Krems
Korneuburg
Gänserndorf
Pögstall
Tulln
Floridsdorf
Wien
Melk
St. Pölten
Hietzing
Amstetten
Mödling
Bruck a.d. L.
Scheibbs
Lilienfeld
Baden
Wr. Neustadt
Neunkirchen





K.K. Prater
Augarten
Schmelz
Schönbrunn
Rotunde
Rennbahn




NIEDER-ÖSTERREICH
Die Epidemie im Jahre
1909.
Horn
Zwettel
Mistelbach
Oberhollabrunn
Krems
Korneuburg
Gänserndorf
Pögstall
Tulln
Floridsdorf
Melk
St. Pölten
Wien
Hietzing
Amstetten
Mödling
Bruck a.d.L.
Scheibbs
Lilienfeld
Baden
W. Neustadt
Neunkirchen







